

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
GLEYSE MARIA RUBIO OLIVEIRA

AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO DAS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE
LEIOMIOMATOSE UTERINA TRATADAS COM ACETATO DE GOSSERRELINA

CURITIBA
2019

GLEYSE MARIA RUBIO OLIVEIRA

AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO DAS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE
LEIOMIOMATOSE UTERINA TRATADAS COM ACETATO DE GOSSERRELINA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia e Saúde da Mulher, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Tocoginecologia.

Orientador: Prof. Dr. Almir Antônio Urbanetz
Coorientador: Prof. Marcos Takimura

CURITIBA

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

- O48 Oliveira, Gleyse Maria Rubio
 Avaliação da satisfação das pacientes com diagnóstico de
 leiomiomatose uterina tratadas com acetato de goserrelina [recurso
 eletrônico] / Gleyse Maria Rubio Oliveira. - Curitiba, 2019.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de
 Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia e
 Saúde da Mulher, 2019.
 Orientador: Prof. Dr. Almir Antônio Urbanetz.
 Coorientador: Prof. Dr. Marcos Takimura
1. Leiomioma – tratamento farmacológico. 2. Goserrelina – uso
 terapêutico. 3. Goserrelina – administração e dosagem. I. Urbanetz, Almir
 Antônio. II. Takimura, Marcos. III. Programa de Pós-Graduação em
 Tocoginecologia. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do
 Paraná. IV. Título.
 NLMC: WP 459

Catálogo na fonte elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da UFPR,
Biblioteca de Ciências da Saúde – SD, com dados fornecidos pela autora.
Bibliotecária: Cristiane Sinimbu Sanchez CRB-9/1848



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO TOCOGINECOLOGIA E
SAÚDE DA MULHER - 40001016084P2

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em TOCOGINECOLOGIA E SAÚDE DA MULHER da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de GLEYSE MARIA RUBIO OLIVEIRA, intitulada: **AValiação DA SATISFAÇÃO DAS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE LEIOMIOMATOSE UTERINA TRATADAS COM ACETATO DE GOSSERRELINA.**, após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de Mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 20 de Setembro de 2019.

JAIME KULAK JUNIOR
Presidente da Banca Examinadora

JAN PAWEL ANDRADE PACHNICKI
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE POSITIVO)

IRIS RABINOVICH
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARANÁ)

Dedico este trabalho:

A meu esposo Wildney, por sua paciência e dedicação, por me incentivar sempre.

A meus filhos Luiz Antonio e João Pedro, por dividirem o tempo e a atenção que seriam principalmente deles.

Aos meus pais, Luiz Carlos e Rosana, a eles todos os créditos.

AGRADECIMENTOS

A minha equipe de trabalho, em especial Dr. Bruno Jaguer Fogaça, Dra. Jessica Maria Camargo Borba, Dra. Ana Carolina Sater e Dra. Helena Pavezi, sua organização tornou meu desafio de lidar com o tempo possível.

Aos Professores Dr. Almir Antônio Urbanetz, Dr. Marcos Takimura, Dr. Edson Gomes Tristão e Dr. Renato Nisihara, pela dedicação nas orientações neste período de aprendizado.

Aos meus colegas de pós-graduação que tornaram um período de longa dedicação em algo mais leve.

“Acho difícil que um indivíduo contemplando o céu possa dizer que não existe um
Criador”.
Abraham Lincoln

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os leiomiomas uterinos são a neoplasia ginecológica benigna mais comum, afetando cerca de 60% das mulheres em idade reprodutiva. Causa considerável ônus ao sistema de saúde e a sociedade, seja com gastos com o tratamento das pacientes sintomáticas, com tratamento de complicações obstétricas ou por faltas ao trabalho. O tratamento cirúrgico é considerado padrão-ouro, porém observam-se dificuldades no encaminhamento das pacientes da atenção básica para a atenção terciária na rede pública de saúde. Disponibilizar um tratamento clínico que permita controle da sintomatologia das pacientes até que elas consigam esse atendimento ou entrem em menopausa se torna uma alternativa importante. Os análogos do GnRH são descritos na literatura como opção terapêutica para controle dos sintomas relacionados a leiomiomatose uterina e para tratamento pré-cirúrgico altamente efetivos, porém com efeitos adversos importantes. Portanto, a avaliação da satisfação das pacientes com o tratamento permite um maior conhecimento da aceitação do tratamento pelas pacientes, reiterando ou rejeitando seu uso. Não existem estudos na literatura médica internacional sobre satisfação com o medicamento em pacientes com diagnóstico de leiomiomatose uterina tratadas com Análogos do GnRH. **OBJETIVOS:** Avaliar o grau de satisfação das pacientes em relação ao tratamento, as queixas de dor e sangramento uterino anormal, os efeitos adversos ao medicamento, alterações dos índices hematimétricos e as alterações do volume uterino após a administração de Acetato de Gosserrelina. **MATERIAL E MÉTODO:** Estudo prospectivo com avaliação da satisfação com o tratamento. A inclusão das pacientes foi de outubro de 2015 a outubro de 2017, sendo as pacientes acompanhadas até outubro de 2019. Foi aplicado Questionário de Satisfação com o tratamento (TSQM) versão 1.4, validado para o português, em 38 pacientes tratadas com duas doses de Acetato de Gosserrelina até outubro de 2018. Inicialmente foram acompanhadas 45 pacientes com diagnóstico de leiomiomatose uterina sintomática, triadas no Pronto-atendimento de Ginecologia ou no Ambulatório de Ginecologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Estas pacientes foram tratadas com duas doses de Acetato de Gosserrelina 10,8mg, com três meses de intervalo entre as doses e foram acompanhadas por um ano após a primeira dose, sendo avaliadas em relação às queixas de dor pélvica, sangramento uterino anormal e efeitos adversos relacionados ao tratamento, além de serem submetidas a exames de hemograma para avaliação dos índices hematimétricos e exames de ultrassonografia pélvica para acompanhamento do volume uterino pós-tratamento. **RESULTADOS:** Sobre a satisfação com o tratamento, o score do domínio efetividade apresentou média de 66,5, efeitos colaterais, de 82,9, conveniência, de 74,3 e satisfação global de 68. O volume uterino mediano inicial era de 281,5 cm³, passando para 101cm³ após 6 meses da primeira dose do medicamento, e 103,5cm³ 1 ano após o tratamento ($p<0,001$). Percebeu-se melhora das queixas de dor e sangramento e dos índices hematimétricos ($p<0,001$). **CONCLUSÃO:** A maioria das pacientes se mostrou satisfeita com o tratamento, sendo que o domínio efeitos colaterais apresentou os melhores resultados. O tratamento resultou em redução significativa dos volumes uterinos, das queixas de dor pélvica e sangramento uterino anormal, além de melhora dos índices hematimétricos. Os efeitos adversos mais frequentes foram fogachos.

Palavras-chave: Satisfação do paciente, Leiomioma, Tratamento farmacológico.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Leiomyomas are the most common benign gynecological neoplasms, affecting about 60% of women in reproductive age. It results in elevated costs for health systems and society, whether with treatment of symptomatic patients or obstetric complications, or even absences from work. Hysterectomy is the gold-standard treatment; however, there are difficulties in referring patients from primary care to tertiary care in the public health system to surgery. Providing a clinical treatment that allows adequate control of patients' symptoms until surgery or until patient enters menopause becomes an important alternative. GnRH agonists are described in the literature as a highly effective therapeutic option for both uterine-related symptoms control and pre-surgical treatment, despite important adverse effects. Accordingly, the assessment of patients' satisfaction with treatment, allows greater knowledge about therapeutic acceptance, reiterating or rejecting its use. There are no studies about drug satisfaction in patients diagnosed with uterine leiomyomatosis treated with GnRH agonists. **OBJETIVES:** To access patient satisfaction with treatment, complaints of pelvic pain and uterine bleeding, adverse effects presented after administration of Goserelin Acetate and changes in hematimetric indices and uterine volumes. **MATERIAL AND METHODS:** Prospective study evaluating satisfaction with treatment. Patients were included since October 2015 until October 2017, and they were followed-up until October 2019. Forty-five patients diagnosed with symptomatic uterine leiomyomatosis were screened at the Gynecology Emergency Department or at the Gynecology Outpatient Clinic of the Hospital de Clínicas of Federal University of Paraná. These patients were treated with two doses of Goserelin Acetate 10,8mg, with three months apart between doses, and were followed for one year after the first dose, being evaluated about complaints of pelvic pain and abnormal uterine bleeding and were submitted to pelvic ultrasonography test for post-treatment follow-up of uterine volume and blood count tests to evaluate hematimetric indices. Thirty-eight of the forty-four patients who underwent two doses of therapy until October 2018 answered a treatment satisfaction questionnaire (TSQM) version 1.4, validated for Portuguese language. **RESULT:** Regarding satisfaction with treatment, the domain "effectiveness" showed median 72, "side effects" 94, "convenience", 72 and "overall satisfaction", 74,5. The initial uterine volume was 281,5 cm³, decreasing to 101cm³ after six months of the first dose of the drug, and increasing to 103,5cm³ after one year of treatment ($p<0,001$). Improvement of pain and bleeding complaints and hematimetric indices ($p<0,001$) were observed. **CONCLUSION:** Patients were satisfied with treatment, and the domain side effects presented the best results. Treatment resulted in a significant reduction in complaints of pelvic pain and abnormal uterine bleeding, and in uterine volumes, as well as an improvement in hematimetric indices. Hot flushes were the most common side effects.

Key words: Leiomyomas, Clinical treatment, Patient satisfaction.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - FLUXOGRAMA DE SEGUIMENTO DAS PACIENTES.	25
---	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - NÚMERO DE PACIENTES AVALIADAS EM CADA TEMPO DO ESTUDO.	27
TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS SÓCIODEMOGRÁFICAS.	27
TABELA 3 - IDADE DAS PACIENTES ACOMPANHADAS.....	28
TABELA 4 - ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS.....	28
TABELA 5 - EVOLUÇÃO DA QUEIXA DE SANGRAMENTO NOS DIFERENTES TEMPOS DO ESTUDO.....	29
TABELA 6 - EVOLUÇÃO DA QUEIXA DE DOR NOS DIFERENTES TEMPOS DO ESTUDO.	29
TABELA 7 - COMPARAÇÃO DO SANGRAMENTO ANTES DO TRATAMENTO COM OS DEMAIS TEMPOS DO TRATAMENTO.....	29
TABELA 8 - COMPARAÇÃO DA DOR ANTES DO TRATAMENTO COM OS DEMAIS TEMPOS DO TRATAMENTO.	30
TABELA 9 - EVOLUÇÃO DOS VOLUMES UTERINOS (cm ³)	30
TABELA 10 - COMPARAÇÃO DE PARES DOS VOLUMES UTERINOS (cm ³).....	31
TABELA 11 - MÉDIA DOS VALORES DE HB DE ACORDO COM OS TEMPOS DO ESTUDO (g/dL).	31
TABELA 12 - COMPARAÇÃO DE PARES DOS VALORES DE HEMOGLOBINA NOS DIFERENTES TEMPOS DO ESTUDO.	32
TABELA 13 - MÉDIA DOS VALORES DE VG DE ACORDO COM OS TEMPOS DE TRATAMENTO (%).	32
TABELA 14 - COMPARAÇÃO DE PARES DO VG.	33
TABELA 15 - VALORES DE FSH NOS DIFERENTES TEMPOS DO ESTUDO (mUI/mL).	33
TABELA 16 - COMPARAÇÃO ENTRE OS VALORES DE FSH NOS DIFERENTES TEMPOS DO ESTUDO.	33
TABELA 17 - QUESTIONÁRIO DE SATISFAÇÃO COM O TRATAMENTO.....	34
TABELA 18 - SATISFAÇÃO POR DOMÍNIOS.....	36

LISTA DE SIGLAS

ACO	- Anticoncepcionais Orais
ACOG	- American College of Obstetricians and Gynecologists
ANOVA	- Análise de Variância
BETA-HCG	- Beta - Human Chorionic Gonadotropin
CEP	- Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos
CHC-UFPR	- Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná
CHO	- Contraceptivos Hormonais Orais
ClinRO	- Clinician Reported Outcomes
DATASUS	- Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
EGCG	- Epigallocatechin Gallate
FDA	- Food and Drug Administration
FSH	- Folicle-Stimulating Hormone
GnRH	- Gonadotropin-Releasing Hormone
HB	- Hemoglobina
LH	- Luteinizing Hormone
MRgFUS	- Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound
ObsRO	- Observer Reported Outcomes
PerfO	- Performance Outcomes
PRO	- Patient Reported Outcomes
REBEC	- Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos
SERMs	- Selective Estrogen Receptors Modulators
SUS	- Sistema Único de Saúde
TAP	- Tempo de Atividade de Protrombina
TCLE	- Termo de Consentimento Livre Esclarecido
TSH	- Thyroid-Stimulating Hormone
TSQM	- Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication
TTPA	- Tempo de Tromboplastina Parcialmente Ativada
VG	- Volume Globular

SUMÁRIO

ABSTRACT.....	9
SUMÁRIO	13
1. INTRODUÇÃO	14
1.1 JUSTIFICATIVA	14
1.2 OBJETIVOS	15
1.2.1 Objetivo geral	15
1.2.2 Objetivos específicos	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 LEIOMIOMAS UTERINOS	16
2.2 TRATAMENTO DA LEIOMIOMATOSE UTERINA	17
2.3 ANÁLOGOS DO GNRH	19
2.4 SATISFAÇÃO COM O MEDICAMENTO – <i>TREATMENT SATISFACTION QUESTIONNAIRE FOR MEDICATION</i>	20
3. MATERIAL E MÉTODO.....	22
3.1 ASPECTOS ÉTICOS.....	22
3.2 CÁLCULO AMOSTRAL.....	22
3.3 CONSTITUIÇÃO DA AMOSTRA.....	22
3.4 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	23
3.5 OBTENÇÃO DOS DADOS.....	23
3.6 ANÁLISE DOS DADOS.....	25
4. RESULTADOS.....	27
5. DISCUSSÃO	37
6. CONCLUSÕES	42
7. REFERÊNCIAS.....	43
APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO	50
APÊNDICE 2 - FICHA DE ACOMPANHAMENTO INDIVIDUAL	51
APÊNDICE 3 - ARTIGO CIENTÍFICO	54
ANEXO 1 - PARECER DO CEP CHC-UFPR.....	71
ANEXO 2 - TREATMENT SATISFACTION QUESTIONNAIRE FOR MEDICATION (TSQM) VERSÃO 1.4	75

1.INTRODUÇÃO

Os leiomiomas uterinos são a neoplasia ginecológica benigna mais comum entre as mulheres em idade fértil, sua prevalência varia de acordo com a população estudada e aumenta com a idade (BAIRD et al., 2003; HANAFI, 2013; HODGSON; BHAVE CHITTAWAR; FARQUHAR, 2017). Alguns estudos afirmam que a leiomiomatose uterina afeta 60% das mulheres em idade reprodutiva (CATHERINO; ELTOUKHI; AL-HENDY, 2013; CRAMER; PATEL, 1990). Não há dados disponíveis sobre a prevalência desta comorbidade no Brasil, porém segundo o DATASUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde) 82.685 mulheres realizaram internamentos hospitalares em 2018 por leiomiomatose uterina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

A leiomiomatose uterina causa considerável ônus ao sistema de saúde e a sociedade, seja com gastos diretos com o tratamento das pacientes sintomáticas, com tratamento de complicações obstétricas ou por faltas ao trabalho. Apenas os custos diretos com tratamento somam entre 4.1–9.4 bilhões de dólares por ano nos Estados Unidos (CARDOZO et al., 2012; FLYNN et al., 2006; WU et al., 2006).

No Brasil em 2018 foram realizadas um total de 53.095 histerectomias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Nos Estados Unidos, entre 2000 e 2004, cerca de 40% das histerectomias foram indicadas por leiomiomatose uterina (WHITEMAN et al., 2008).

O tratamento clínico tem como objetivo melhorar a sintomatologia até que a cirurgia seja realizada ou que a paciente entre em menopausa. Os análogos do GnRH, entre eles o Acetato de Gosserelina, estão descritos na literatura como uma boa opção terapêutica para este fim, porém com efeitos adversos importantes, que poderiam limitar seu uso.

1.1 JUSTIFICATIVA

Considerando a alta prevalência da leiomiomatose uterina e o número de pacientes encaminhadas à cirurgia, além dos gastos tanto diretos quanto indiretos resultantes dessa condição, este tema é considerado de grande importância. Além disso, podemos observar a dificuldade de encaminhamento das pacientes da

atenção básica de saúde para a atenção terciária na rede pública de saúde, para que o tratamento cirúrgico possa ser realizado.

Baseado nisso, a disponibilidade de um tratamento clínico que permita o adequado controle da sintomatologia das pacientes até que elas consigam esse atendimento ou entrem em pós-menopausa, que resultaria em melhora espontânea dos sintomas, se faz necessário. Por isso a importância da discussão do uso do Acetato de Gosserrelina. Devido aos efeitos adversos descritos na literatura, a avaliação da satisfação das pacientes com o tratamento permite um maior conhecimento da aceitação do tratamento pelas pacientes, reiterando ou rejeitando seu uso como um bom manejo clínico para a leiomiomatose uterina. Não existem estudos sobre satisfação com o medicamento em pacientes com diagnóstico de leiomiomatose uterina tratadas com Acetato de Gosserrelina.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Avaliar a satisfação das pacientes com diagnóstico de leiomiomatose uterina em relação ao tratamento com Acetato de Gosserrelina 10,8mg subcutâneo utilizando o questionário de satisfação com o tratamento (TSQM).

1.2.2 Objetivos específicos

Avaliar no seguimento das pacientes:

1. As mudanças das queixas de dor pélvica e sangramento uterino anormal;
2. Os efeitos adversos ao medicamento;
3. Alterações dos índices hematimétricos;
4. As alterações do volume uterino total após a administração da medicação.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 LEIOMIOMAS UTERINOS

Os leiomiomas foram descritos pela primeira vez por Carl von Rokitansky em 1860, inicialmente como fibromas, a seguir, o termo foi modificado por Virchow para leiomioma, por ser derivado da musculatura lisa (BOZZINI, 2004). São neoplasias benignas do músculo liso miometrial (ZIMMERMANN et al., 2012), e apresentam alta prevalência entre as mulheres em idade reprodutiva, sendo o tumor do trato genital feminino de maior frequência (BAIRD et al., 2003). Dependendo da localização no útero podem ser principalmente subserosos, intramurais ou submucosos (CRAMER; PATEL, 1990). Os dados sobre pacientes sintomáticas são mais disponíveis do que assintomáticas, e estimar a prevalência exata se torna difícil devido as diferenças entre as coortes estudadas, a maneira como o diagnóstico inicial é feito e nos métodos diagnósticos utilizados, como exame clínico ou ultrassonografia pélvica (HANAFI, 2013). Alguns estudos afirmam que a leiomiomatose uterina afeta 60% das mulheres em idade reprodutiva e a prevalência aumenta com a proximidade do período perimenopausa (CATHERINO; ELTOUKHI; AL-HENDY, 2013; CRAMER; PATEL, 1990), outros estimam sua prevalência de acordo com a raça. Um estudo demonstrou prevalência de leiomiomas em estudo anatomopatológico do útero em 40% das mulheres brancas e 66% das negras sem diagnóstico prévio (BAIRD et al., 2003).

As causas exatas para o desenvolvimento dos leiomiomas são desconhecidas, porém estradiol e progesterona são os candidatos mais fortes para desempenhar este papel (MARUO, 2000). Foram confirmados diversos genes regulados por estrogênio nos leiomiomas. Além disso, há evidências de que o estrogênio estimule os receptores de progesterona, dentre outros fatores de crescimento, resultando no crescimento dos leiomiomas (REIN; BARBIERI; FRIEDMAN, 1995).

O diagnóstico da leiomiomatose uterina deve ser suspeitado em pacientes com sintomas de sangramento uterino anormal e dor pélvica, e ultrassonografia pélvica é o método de rastreamento de escolha, devendo ser solicitado após adequado exame físico da pelve (HANAFI, 2013). São considerados fatores de risco:

idade, raça negra, nuliparidade, menarca precoce, e história familiar positiva (BOWER et al., 2009; EDWARDS; BAIRD; HARTMANN, 2013; KJERULFF et al., 1996), além de intervalo prolongado entre os partos, ovários policísticos e sobrepeso (RATNER, 1986; WISE et al., 2005). A maioria das pacientes são assintomáticas, porém os leiomiomas sintomáticos podem causar sangramento uterino anormal, pressão e dor pélvica, incontinência ou retenção urinária (LIPPMAN et al., 2003; WEGIENKA, 2003) e são associados a infertilidade e aborto recorrente (CASINI et al., 2006; ELDAR-GEVA et al., 1998; HART et al., 2001; OLIVEIRA et al., 2004). Leiomiomas com rápido crescimento, especialmente após a menopausa, ou com crescimento apesar do uso de análogos do GnRH devem ser avaliados quanto ao risco de malignidade (CHEN et al., 2018).

2.2 TRATAMENTO DA LEIOMIOMATOSE UTERINA

A histerectomia é atualmente o padrão ouro para tratamento da leiomiomatose uterina (DAVIES, 1999; KASHANI et al., 2016; SABRY; AL-HENDY, 2012). Outras modalidades de tratamento cirúrgico são: histerectomia subtotal ou total abdominal, miomectomia, cirurgia videolaparoscópica e histeroscópica, embolização das artérias uterinas, ultrassom focado guiado por ressonância magnética (MRgFUS), miólise por crioterapia, radiofrequência e laser (DUHAN; SIROHIWAL, 2010; KHAN; SHEHMAR; GUPTA, 2014; PARKER, 2007b). A miomectomia é amplamente utilizada, principalmente nas pacientes com desejo reprodutivo (DAVIES, 1999; KASHANI et al., 2016; SABRY; AL-HENDY, 2012).

O tratamento conservador da leiomiomatose uterina deve contemplar três objetivos: reduzir os sintomas, reduzir o tamanho do leiomioma a longo prazo e manter ou melhorar a fertilidade com efeitos colaterais reduzidos (KASHANI et al., 2016; SINGH; BELLAND, 2015), além de considerar a severidade dos sintomas, tamanho e localização dos leiomiomas, idade da paciente, proximidade da menopausa e o desejo reprodutivo futuro (BULLETTI et al., 2004; DUHAN; SIROHIWAL, 2010; ELDAR-GEVA et al., 1998; NARAYAN; RAJAT; GOSWAMY, 1994; SABRY; AL-HENDY, 2012). Outras formas de tratamento disponíveis são farmacológicas e intervenção guiada por radiografia (DUHAN; SIROHIWAL, 2010; WALLACH; VLAHOS, 2004). Nos casos em que se opta por tratamento conservador,

os procedimentos cirúrgicos podem ser indicados quando não há resposta ao tratamento clínico, alta suspeita de malignidade, crescimento do leiomioma após a menopausa, distorção da cavidade uterina ou obstrução tubária nas pacientes inférteis, ou anemia importante por sangramento uterino crônico.

As pacientes assintomáticas, principalmente no período da perimenopausa, ou com mínimos sintomas e que não desejem engravidar devem ser acompanhadas clinicamente e não há evidências para tratamento cirúrgico nessas pacientes (KASHANI et al., 2016; LUMSDEN et al., 2015; SINGH; BELLAND, 2015). O tratamento precoce pode reduzir a morbidade da leiomiomatose uterina, e os medicamentos utilizados devem ser de fácil administração, acessíveis e seguros, principalmente evitando sintomas climatéricos e perda da densidade mineral óssea (BARTELS et al., 2016).

O tratamento clínico pode ser particularmente útil nas pacientes na fase da perimenopausa, pois são menos propensas a desenvolver novos sintomas, e os leiomiomas tendem a regredir após a menopausa com a redução dos estímulos hormonais (KASHANI et al., 2016). O tratamento clínico é mais eficaz quando não há leiomiomas submucosos (BRADLEY; GUEYE, 2016; STEWART, 2015). Mulheres sintomáticas com leiomiomas pequenos ou aquelas tentando engravidar devem ser tratadas com medicamentos sintomáticos ou hematínicos (KHAN; SHEHMAR; GUPTA, 2014). Ácido mefenâmico e ácido tranexâmico podem ser utilizados para reduzir o sangramento menstrual abundante e a dor pélvica, devem ser utilizados somente no período menstrual e geralmente são bem tolerados. Efeitos adversos maiores são incomuns (LUMSDEN et al., 2015).

Tratamento clínico pode ser realizado utilizando diversas medicações, como anticoncepcionais orais (ACO) (KASHANI et al., 2016), antagonistas do GnRH, moduladores seletivos dos receptores de estrogênio (SERMs), inibidores da aromatase, moduladores seletivos dos receptores de progesterona e análogos do GnRH (PARKER, 2007a; SABRY; AL-HENDY, 2012).

Como os leiomiomas são altamente prevalentes e associados a alta morbidade e custos excessivos ao sistema de saúde, desenvolver terapias preventivas efetivas beneficiariam milhares de mulheres (BARTELS et al., 2016; COHEN; NEUMANN; WEINSTEIN, 2008). Algumas medicações citadas na literatura

como de possível potencial preventivo são Acetato de medroxiprogesterona e contraceptivos hormonais orais (CHO) (BARTELS et al., 2016).

2.3 ANÁLOGOS DO GNRH

O GnRH é um decapeptídeo produzido pelo hipotálamo e liberado de maneira pulsátil, agindo na hipófise anterior e estimulando a liberação de FSH e LH (ISLAM et al., 2013; MORONI et al., 2015). Os análogos do GnRH, objeto deste estudo, apresentam maior potência e meia-vida mais longa que o GnRH endógeno (MORONI et al., 2015; SANKARAN; MANYONDA, 2008). Seu uso repetitivo ou contínuo resulta em uma ligação prolongada ao receptor de GnRH. Durante as primeiras duas semanas de uso, ocorre um estímulo inicial na produção de FSH e LH, seguido de aumento de Estradiol (efeito *flare-up*), com administração contínua do GnRH (em oposição a liberação pulsátil fisiológica) ocorre *down-regulation* dos receptores de GnRH, inibindo a secreção de gonadotrofinas e criando um estado de hipogonadismo transitório, induzindo atrofia endometrial, redução dos leiomiomas e do sangramento menstrual, restaurando, assim, os níveis de hemoglobina (BRADLEY; GUEYE, 2016; KASHANI et al., 2016; MORONI et al., 2015; SANKARAN; MANYONDA, 2008; SINGH; BELLAND, 2015).

Os análogos do GnRH foram aprovados nos Estados Unidos em 1999, inicialmente para tratamento pré-operatório, e são amplamente utilizados no Canadá tanto para tratamento pré-operatório como no manejo clínico dos leiomiomas e são considerados como o tratamento pré-cirúrgico mais efetivo para redução dos sintomas (LEWIS et al., 2018; SINGH; BELLAND, 2015). Quando utilizados por até 3 meses antes do procedimento cirúrgico auxiliam na redução do volume uterino e dos leiomiomas, controle do sangramento intraoperatório e corrigem a anemia pré-operatória, além de reduzirem o tempo cirúrgico, o sangramento intraoperatório e o risco de transfusão sanguínea (CHANG et al., 2015; KASHANI et al., 2016; LETHABY; VOLLENHOVEN; SOWTER, 2001; OWEN; ARMSTRONG, 2015).

A redução do volume uterino e do leiomioma pode variar entre 35% a 65% (SABRY; AL-HENDY, 2012; VAN LEUSDEN, 1992), porém estudos mostram que em poucos meses os leiomiomas retomam seu crescimento para valores semelhantes

aos pré-tratamento (LETTERIE et al., 1989; LUMSDEN et al., 2015; SABRY; AL-HENDY, 2012).

Efeitos adversos são apresentados por 95% das pacientes e incluem fogachos, ressecamento vaginal e cefaleia transitória (PARKER, 2007b). Os sintomas climatéricos e o impacto na densidade mineral óssea limitam o tratamento a longo prazo (KASHANI et al., 2016; SABRY; AL-HENDY, 2012; TALAULIKAR; MANYONDA, 2012).

A terapia *add-back* surgiu na tentativa de superar os efeitos adversos causados pelos análogos do GnRH, enquanto mantém seus efeitos benéficos. Diversos agentes farmacológicos podem ser utilizados: incluindo progesterona isolada, estrogênio isolado, estrogênio associado a progesterona, tibolona e raloxifeno (SABRY; AL-HENDY, 2012). Alguns estudos referem que esta abordagem pode ter efeito negativo no volume uterino (DUHAN; SIROHIWAL, 2010). A ACOG orienta uso de terapia *add-back* para minimizar a perda de massa óssea e os sintomas vasomotores caso haja necessidade de tratamento por mais de 6 meses (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2008; LEWIS et al., 2018).

2.4 SATISFAÇÃO COM O MEDICAMENTO – *TREATMENT SATISFACTION QUESTIONNAIRE FOR MEDICATION*.

A satisfação das pacientes com o tratamento tem sido cada vez mais valorizada e pode ser ainda mais importante na avaliação de doenças crônicas. A cronicidade e dificuldade de tratamento dos transtornos relacionados a dor, bem como os aspectos emocionais envolvidos, podem tornar os pacientes mais predispostos a insatisfação com o tratamento, além de não cumprirem as prescrições e os cuidados orientados (MCCRACKEN; EVON; KARAPAS, 2002). Alguns estudos citam que pacientes mais idosos e que se sentem mais saudáveis tendem a se mostrar mais satisfeitos com o tratamento, por outro lado, pacientes que se consideram mais doentes e aqueles com alterações do estado mental, como depressão e transtornos de personalidade, tendem à insatisfação (JACKSON; CHAMBERLIN; KROENKE, 2001). Identificar causas de não adesão ao tratamento se mostra importante, pois aumentam os gastos com saúde, na tentativa de

gerenciar as falhas terapêuticas (ATKINSON et al., 2004). Um estudo sobre pacientes com hipertensão mostrou correlação direta entre a satisfação dos pacientes com a aderência ao tratamento, o que permitiu a identificação de pacientes refratários ao tratamento (MORISKY et al., 2008).

O *FDA* americano define avaliações de resultados clínicos como ferramentas focadas no paciente para avaliar a relação dos sintomas e estado mental com a doença, condição ou tratamento. Os resultados clínicos abrangem quatro tipos de instrumentos de avaliação: resultados relatados pelo paciente (*PRO*), pelos médicos (*ClinRO*), por observadores (*ObsRO*) e resultados de desempenho (*PerfO*) (U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION WEB SITE, 2017).

O *Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication* (TSQM) é um instrumento *PRO* conceitual e psicometricamente adequado para avaliar a satisfação dos pacientes com uma ampla variedade de tratamentos, principalmente doenças crônicas. Inicialmente formado por 55 itens, após inúmeros processos de refinamento foi reduzido aos 14 itens mais importantes para abranger a população avaliada. Estas questões fornecem pontuações em 4 escalas, incluindo efetividade (3 itens), efeitos colaterais (5 itens), conveniência (3 itens) e satisfação global (3 itens). O pequeno número de itens e a ampla cobertura do conteúdo investigado torna a consistência interna desta ferramenta muito alta (ATKINSON et al., 2004). O questionário apresenta validação para o português.

3. MATERIAL E MÉTODO

3.1 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Pesquisa do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná e pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Complexo Hospitalar do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (CEP CHC -UFPR), em outubro de 2015, sob o número CAAE 49203315.8.0000.0096 (anexo 1) e está inscrito no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC) sob a inscrição RBR-3r88x9, onde podem ser visualizados detalhes da pesquisa.

Na primeira consulta foram expostos os benefícios e riscos do tratamento proposto, por meio de um Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (apêndice 1), aprovado pelo CEP CHC-UFPR. O TCLE foi preenchido em duas vias e assinado pela paciente e pelo médico examinador. Uma via foi entregue à paciente e a outra via ficou com a equipe de pesquisa. A ficha de acompanhamento individual foi preenchida pelo médico examinador na primeira consulta e permanece arquivada com a equipe de pesquisa (apêndice 2).

3.2 CÁLCULO AMOSTRAL

O censo de 2010 apresenta a população feminina entre 30 e 49 anos em 26.496.905 mulheres. Baseado na literatura que descreve prevalência da leiomiomatose uterina em cerca de 60% dessa população, sendo 25% delas sintomáticas, o número calculado foi de 73 pacientes.

3.3 CONSTITUIÇÃO DA AMOSTRA

Foram incluídas 65 pacientes com imagens sugestivas de leiomiomas uterinos obtidas através da ultrassonografia pélvica, independentemente de sua localização ou tamanho, se sintomáticas. As pacientes foram avaliadas após procura direta e voluntária ao Pronto-atendimento de Ginecologia ou encaminhadas da rede municipal de saúde para o ambulatório de Ginecologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

O período de inclusão foi entre 26 de outubro de 2015 e 03 de outubro de 2017. A inclusão foi finalizada em 2017 pois as pacientes são acompanhadas por dois anos, portanto, finalizando seu acompanhamento em outubro de 2019.

Os critérios de inclusão foram: pacientes maiores de 18 anos, leiomiomatose uterina sintomática.

Os critérios de exclusão foram: pacientes gestantes ou lactantes, com histórico de hipersensibilidade ao Acetato de Gosserrelina, diagnóstico de osteoporose ou neoplasias, pós-menopausa (FSH>40 mUI/ml), desejo da paciente em encerrar o acompanhamento, surgimento de efeitos adversos que afetassem a qualidade de vida ou que causassem risco para a paciente.

3.4 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo prospectivo com avaliação de satisfação com o tratamento. As pacientes com diagnóstico de leiomiomatose uterina já apresentavam indicação de tratamento com o fármaco proposto. A satisfação foi avaliada pela aplicação de questionário próprio, validado para o português, respondido pela própria paciente em um único momento via contato telefônico realizado pela equipe de pesquisa com as pacientes que já haviam aplicado as duas doses do medicamento.

3.5 OBTENÇÃO DOS DADOS

O instrumento de coleta de dados, ficha de acompanhamento individual (apêndice 2), foi elaborado pelos pesquisadores e investiga as principais informações necessárias para análise do perfil sócio demográfico e histórico pregresso das pacientes, além das informações sobre as queixas apresentadas e de exames realizados pelas pacientes.

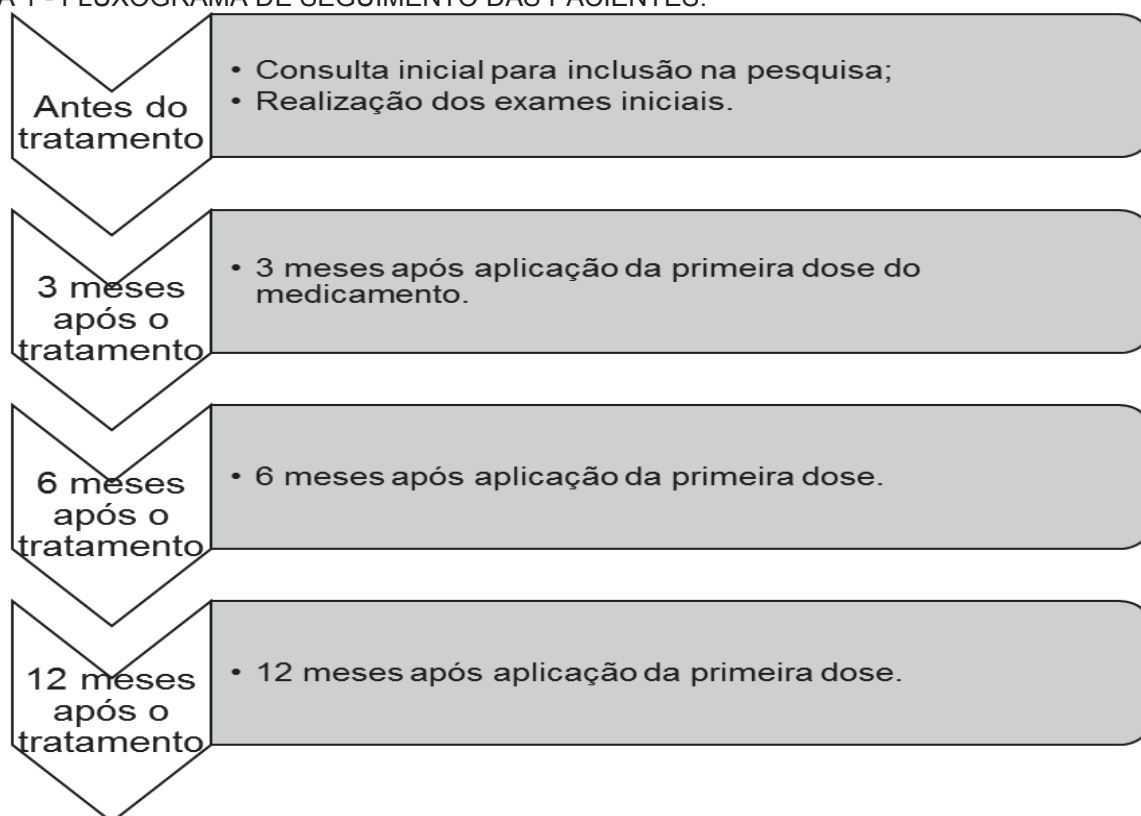
O Questionário sobre Satisfação com o Medicamento (TSQM) versão 1.4 (anexo 2) foi obtido após contato com a QuintilesIMS, detentora dos direitos autorais, através do e-mail TSQM@Quintiles.com. Foi realizado contrato de licença, que foi concedida pelo período de duração do estudo. Os resultados serão encaminhados à QuintilesIMS, conforme acordo de contrato de licença.

Na primeira consulta (antes do tratamento) foi assinado o TCLE e aplicada a ficha de acompanhamento individual, solicitados os exames hematológicos e bioquímicos: hemograma, *beta - human chorionic gonadotropin* (beta-HCG) quantitativo, fibrinogênio, tempo de atividade de protrombina (TAP), tempo de tromboplastina parcialmente ativada (TTPA), *thyroid-stimulating hormone* (TSH), *folicle-stimulating hormone* (FSH), solicitada ultrassonografia pélvica e prescrito o Acetato de Gosserrelina 10,8mg. O hemograma foi solicitado para possibilitar o acompanhamento dos níveis de hemoglobina (Hb) e volume globular (VG), FSH para diagnóstico laboratorial de menopausa, beta-HCG para afastar gestação e fibrinogênio, TAP, TTP e TSH para excluir outras causas de sangramento uterino anormal, como coagulopatias e hipotireoidismo. A ultrassonografia pélvica foi realizada sempre pelo mesmo examinador, no mesmo aparelho. Inicialmente via endovaginal e caso houvesse estimativa de volume uterino superior a 400cm³, era associado ao exame via abdominal. O ultrassonografista tinha conhecimento da participação das pacientes na pesquisa e tinha acesso aos exames ultrassonográficos uterinos anteriores. O Acetato de Gosserrelina é uma medicação de alto custo, porém faz parte das medicações fornecidas gratuitamente pelo SUS (Sistema Único de Saúde). Após realização de cadastro na Secretaria Estadual de Saúde a paciente conseguia liberação das duas doses do medicamento, sendo a primeira dose liberada em cerca de 30 dias e a segunda, em 3 meses, conforme posologia.

Na segunda consulta era administrada a medicação, injetável na parede abdominal anterior, infraumbilical. Na terceira consulta, três meses após o tratamento, eram reavaliadas as queixas de dor e sangramento vaginal (avaliação subjetiva, baseada na percepção da paciente), realizados novos exames de hemograma e ultrassonografia pélvica, além da aplicação de nova dose do medicamento. Na quarta consulta, 6 meses após da aplicação da primeira dose, foram novamente avaliadas as queixas e repetidos os exames de hemograma, FSH e ultrassonografia. As consultas subsequentes ocorreram 12, 18 e 24 meses após a aplicação da primeira dose do medicamento, quando foram reavaliadas as queixas de dor e sangramento, realizados novos exames de hemograma, FSH e ultrassonografia pélvica. No final de 24 meses de seguimento foi discutida a resposta

ao tratamento, sendo as pacientes encaminhadas a tratamento cirúrgico ou recebendo alta. Os resultados desta pesquisa constarão até o acompanhamento de 12 meses após a primeira dose, devido ao número de pacientes que finalizaram os demais tempos ser baixo. As pacientes seguem sob acompanhamento da equipe de pesquisa.

FIGURA 1 - FLUXOGRAMA DE SEGUIMENTO DAS PACIENTES.



Foi realizado contato telefônico com as pacientes que realizaram as duas doses da medicação e aplicado o questionário TSQM. O questionário foi aplicado uma única vez. As outras 6 pacientes não atenderam o telefone nas inúmeras tentativas da equipe ou apresentaram números de telefone inválidos.

3.6 ANÁLISE DOS DADOS

Todos os dados obtidos através do uso da ficha individual de acompanhamento e da aplicação do TSQM foram tabulados em planilhas do Microsoft® Excel. Inicialmente, os dados foram descritos considerando a média, o desvio padrão, mínimo, máximo e quartis para as variáveis quantitativas e tabelas de frequência para as variáveis qualitativas. A comparação entre variáveis qualitativas

pareadas (dor e sangramento) foi realizada com o teste de McNemar, com correção de Bonferroni. A comparação entre os quatro tempos das variáveis volume uterino, hemoglobina, volume globular e FSH, foi realizada através de ANOVA de medidas repetidas. Na ANOVA foi verificada a correlação entre as variáveis, no tempo, através do teste de esfericidade de critério de Mauchly. Os efeitos intra-sujeitos e entre-sujeitos foi verificado também pela ANOVA; assim como a comparação de pares (correção de Bonferroni) para saber quais momentos no tempo são diferentes. A comparação das respostas do questionário foi realizada pelo Teste Binomial. Os testes estatísticos foram avaliados considerando o nível de significância de 5%.

As respostas do questionário também foram agrupadas em quatro domínios: eficácia, efeitos colaterais, conveniência e satisfação global, conforme cálculo orientado no manual do usuário TSQM. Os valores das respostas são somados e submetidos a um cálculo que resulta em um score de 0 a 100, quanto mais próximo de 100, mais satisfatório o domínio é considerado. Cálculo de efetividade: $([(\text{somatória das questões 1 a 3}) - 3] / 18) * 100$; cálculo dos efeitos adversos: caso a resposta para a questão 4 seja não, o score é 100, caso seja sim, deve ser realizado o cálculo $([(\text{somatória das questões 5 a 8}) - 4] / 16) * 100$; conveniência: $[((\text{somatória das questões 9 a 11}) - 3) / 18) * 100$ e satisfação global $([(\text{somatória das questões 12 a 14}) - 3] / 14) * 100$.

4. RESULTADOS

Foram incluídas 65 pacientes entre 26 de outubro de 2015 e 03 de outubro de 2017. Foram excluídas 20 pacientes, sendo que 5 foram encaminhadas para cirurgia antes de finalizar o tratamento, por desejo das pacientes, 6 não realizaram a primeira dose, 6 realizaram apenas a primeira dose e 3 pacientes perderam seguimento após a aplicação da segunda dose.

O seguimento das pacientes ocorreu em 4 tempos, conforme tabela abaixo (tabela 1). O número de pacientes em cada tempo diminuiu, pois, sendo um estudo prospectivo, algumas pacientes perderam seguimento e outras ainda não finalizaram o acompanhamento.

TABELA 1 - NÚMERO DE PACIENTES AVALIADAS EM CADA TEMPO DO ESTUDO.

Tempo do estudo	N
Antes do tratamento	45
3 meses após o tratamento	45
6 meses após o tratamento	44
12 meses após o tratamento	33

FONTE: O autor (2019).

As características sociodemográficas das pacientes avaliadas encontram-se na tabela 2.

TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS SÓCIODEMOGRÁFICAS (CONTINUA).

Variáveis Categóricas	Classes	N	%
Raça	Branco	32	69,6%
	Preto	7	15,2%
	Parda	6	13,0%
	Amarela	1	2,2%
	Indígena	0	0,0%
Profissão	Empregado	33	80,5%
	Desempregado	8	19,5%
Escolaridade	Ensino fundamental	22	50,0%
	Ensino médio	10	18,2%
	Ensino superior	14	31,8%
Nível socioeconômico	Até R\$1.400,00	14	32,5%
	Até R\$2.300,00	23	53,5%
	Acima de R\$2.300,00	6	14,0%

TABELA 2 – CARACTERÍSTICAS SÓCIODEMOGRÁFICAS (CONCLUSÃO).

Variáveis Categóricas	Classes	N	%
Estado civil	Casada	23	50,0%
	Solteira	14	30,3%
	Divorciada	7	15,5%
	Viúva	2	4,2%

FONTE: O autor (2019).

A média de idade das pacientes foi de cerca de 44 anos (tabela 3).

TABELA 3 - IDADE DAS PACIENTES ACOMPANHADAS.

Idade	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
Idade	44,61	5,20	32,00	54,00

FONTE: O autor (2019).

Os antecedentes obstétricos encontram-se na tabela 4.

TABELA 4 - ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS.

Variáveis contínuas	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Gestações	0,00	1,00	2,00	4,00	10,00
Partos normais	0,00	0,00	0,00	2,00	5,00
Cesarianas	0,00	0,00	1,00	1,00	5,00
Abortamentos	0,00	0,00	0,00	1,00	7,00

FONTE: O autor (2019).

As principais comorbidades apresentadas pelas pacientes foram Hipertensão Arterial Sistêmica (37,8%) e Diabetes Mellitus (13,3%). Nenhuma paciente apresentava coagulopatia e uma paciente utilizava anticoagulante.

Na primeira consulta, as principais queixas apresentadas foram sangramento irregular e dor pélvica, com prevalência de 86,7% e 66,7%, respectivamente. As pacientes podiam referir mais de uma queixa.

As tabelas 5 e 6 demonstram as mudanças nas queixas de sangramento e dor pélvica após 3, 6 e 12 meses da primeira dose.

TABELA 5 - EVOLUÇÃO DA QUEIXA DE SANGRAMENTO NOS DIFERENTES TEMPOS DO ESTUDO.

Presença de sangramento	N	%
Antes do tratamento	39	86,7%
3 meses após o tratamento	14	31,1%
6 meses após o tratamento	6	13,6%
12 meses após o tratamento	11	33,3%

FONTE: O autor (2019).

TABELA 6 - EVOLUÇÃO DA QUEIXA DE DOR NOS DIFERENTES TEMPOS DO ESTUDO.

Presença de dor	N	%
Antes do tratamento	30	66,7%
3 meses após o tratamento	3	6,7%
6 meses após o tratamento	4	9,1%
12 meses após o tratamento	7	21,1%

FONTE: O autor (2019).

As Tabelas 7 e 8 comparam os sintomas de sangramento e dor, respectivamente, no primeiro tempo em que o tratamento ainda não havia iniciado com os três tempos subsequentes. Todos os dados apresentaram significância estatística ($p < 0,001$).

TABELA 7 - COMPARAÇÃO DO SANGRAMENTO ANTES DO TRATAMENTO COM OS DEMAIS TEMPOS DO TRATAMENTO.

TEMPO DO TRATAMENTO:						
Sangramento		N	%	N	%	P-value
Antes do tratamento		Não		Sim		
3 meses após o tratamento	Não	3	9,7%	28	90,3%	<0,001
	Sim	3	21,4%	11	78,6%	
6 meses após o tratamento	Não	5	13,5%	32	86,5%	<0,001
	Sim	0	0,0%	6	100,0%	
12 meses após o tratamento	Não	2	9,1%	20	90,9%	<0,001
	Sim	1	10,0%	9	90,0%	
Teste de McNemar: Nível de Sig. 0,5% (Correção de Bonferroni)						

FONTE: O autor (2019).

TABELA 8 - COMPARAÇÃO DA DOR ANTES DO TRATAMENTO COM OS DEMAIS TEMPOS DO TRATAMENTO.

Dor		N	%	N	%	P-value
Antes do tratamento		Não		Sim		
3 meses após o tratamento	Não	15	35,7%	27	64,3%	<0,001
	Sim	0	0,0%	3	100%	
6 meses após o tratamento	Não	13	33,3%	26	66,7%	<0,001
	Sim	0	0,0%	4	100%	
12 meses após o tratamento	Não	9	36,0%	16	64,3%	<0,001
	Sim	1	14,3%	6	85,7%	
Teste de McNemar: Nível de Sig. 0,5% (Correção de Bonferroni)						

FONTE: O autor (2019).

Em relação ao volume uterino, houve uma diferença importante entre os valores mínimo e máximo, deslocando os valores da média e o desvio-padrão. A mediana do volume uterino sofreu redução de cerca de 65% na comparação entre antes do tratamento e 6 meses após o tratamento ($p=0,001$), e se manteve praticamente estável 12 meses após o tratamento (Tabela 9). A tabela 10 compara a evolução dos volumes uterinos entre os 4 tempos do estudo.

TABELA 9 - EVOLUÇÃO DOS VOLUMES UTERINOS (cm³)

Útero	Desvio-padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo
Antes do tratamento	252,3	84,0	197,0	281,5	499,0	1300,0
3 meses após tratamento	122,3	41,0	83,0	124,0	208,0	700,0
6 meses após tratamento	112,5	40,0	83,5	101,0	183,0	570,0
12 meses após tratamento	480,5	48,0	73,0	103,5	160,0	2424,0

FONTE: O autor (2019).

TABELA 10 - COMPARAÇÃO DE PARES DOS VOLUMES UTERINOS (cm³).

Útero		Diferença da Média	Std. Error	Sig.	Intervalo de confiança de 95%	
					Limite Inferior	Limite Superior
Antes do tratamento	3 meses após tratamento	178,9	33,9	<0,001	83,5	274,2
	6 meses após tratamento	227,8	42,7	<0,001	107,6	348,0
	12 meses após tratamento	128,6	71,0	0,478	-71,1	328,5
Ajuste de Bonferroni.						

FONTE: O autor (2019).

Em relação aos valores de hemoglobina (Hb), houve um aumento significativo ao longo do seguimento (tabela 11).

TABELA 11 - MÉDIA DOS VALORES DE HB DE ACORDO COM OS TEMPOS DO ESTUDO (g/dL).

Teste de esfericidade	P-value	Efeito intra-sujeito	P-value	Efeito entre-sujeito	P-value
Critério de Mauchly	<0,001	Fator 1	<0,001	Intercepto	<0,001
Greenhouse-Geisser					
Fator 1 = Variável Hb ao longo do tempo (Quadratic).					

Hb	Média	Std. Error	Intervalo de confiança de 95%	
			Limite Inferior	Limite Superior
Antes do tratamento	12,2	0,3	11,5	12,9
3 meses após o tratamento	13,1	0,3	12,5	13,7
6 meses após o tratamento	13,3	0,3	12,8	13,8
12 meses após o tratamento	13,5	0,2	13,1	13,9

FONTE: O autor (2019).

Comparando as médias nos 4 tempos, pode-se perceber um aumento nos níveis de hemoglobina com significância estatística ($p < 0,01$) (tabela 12).

TABELA 12 - COMPARAÇÃO DE PARES DOS VALORES DE HEMOGLOBINA NOS DIFERENTES TEMPOS DO ESTUDO.

Comparação de Pares						
Hb		Diferença da média	Std. Error	Sig. ^b	Intervalo de confiança de 95%	
					Limite inferior	Limite superior
Antes do tratamento	3 meses após tratamento	-0,9	0,3	0,049	-1,8	0,0
	6 meses após tratamento	-1,1	0,3	0,015	-2,1	-0,2
	12 meses após tratamento	-1,3	0,3	0,002	-2,3	-0,4

FONTE: O autor (2019).

Assim como a hemoglobina, o volume globular (VG) também apresentou aumento durante o tratamento (tabela 13).

TABELA 13 - MÉDIA DOS VALORES DE VG DE ACORDO COM OS TEMPOS DE TRATAMENTO (%).

Critério de Mauchly		<0,001	Fator 1	<0,001	Intercepto
Greenhouse-Geisser					
VG	Média	Std. Error	Intervalo de confiança de 95%		
			Limite inferior	Limite superior	
Antes do tratamento	37,7	0,9	35,9	39,5	
3 meses após o tratamento	40,4	0,6	39,1	41,7	
6 meses após o tratamento	40,9	0,6	39,6	42,1	
12 meses após o tratamento	41,3	0,5	40,3	42,2	

FONTE: O autor (2019).

A tabela 14 demonstra a comparação entre pares, com aumento nas médias de VG com $p < 0,001$ quando comparados os tempos 1 e 4.

TABELA 14 - COMPARAÇÃO DE PARES DO VG.

		Comparação de Pares			
VG		Diferença da média	Std. Error	Sig. ^b	Intervalo de confiança de 95%
					Limite inferior Limite superior
Antes do tratamento	3 meses após tratamento	-2,7	0,9	0,025	-5,1 -0,2
	6 meses após tratamento	-3,2	0,9	0,009	-5,7 -0,6
	12 meses após tratamento	-3,6	0,8	0,001	-5,8 -1,3

FONTE: O autor (2019).

Com relação a variável FSH, foram obtidos os valores descritos na tabela 15. Nenhuma paciente entrou em menopausa no período de um ano de seguimento.

TABELA 15 - VALORES DE FSH NOS DIFERENTES TEMPOS DO ESTUDO (mUI/mL).

FSH mUI/ml	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo	Nº
Antes do tratamento	0,1	2,7	4,4	6,8	34,3	46
3 meses após tratamento	0,6	4,0	5,4	7,6	20,0	46
6 meses após tratamento	2,4	3,9	5,5	6,7	10,4	46
12 meses após tratamento	2,1	4,3	7,3	9,8	77,0	46

FONTE: O autor (2019).

As alterações nos valores de FSH no decorrer do tempo de estudo não apresentaram significância estatística, conforme demonstrado da tabela 16.

TABELA 16 - COMPARAÇÃO ENTRE OS VALORES DE FSH NOS DIFERENTES TEMPOS DO ESTUDO.

Teste de esfericidade	P-value	Efeito intra-sujeito	P-value	Efeito entre-sujeito
Critério de Mauchly	<0,001	Fator 1	0,230	Intercepto
Greenhouse-Geisser				

FSH	Média	Std. Error	Intervalo de confiança de 95%	
			Limite inferior	Limite superior
Antes do tratamento	5,9	1,2	3,5	8,3
3 meses após tratamento	6,2	0,5	5,1	7,2
6 meses após tratamento	5,8	0,3	5,1	6,5
12 meses após tratamento	9,2	2,4	4,4	14,0

FONTE: O autor (2019).

As respostas do TSQM estão apresentadas na tabela 17. Cerca de 45% das pacientes não referiram nenhum efeito adverso ao medicamento. Dos 55% que os referiram, os efeitos adversos mais prevalentes foram fogachos (81,5%), cefaleia (36,8%), ressecamento vaginal e ganho de peso (15,7% respectivamente). Cerca de 60% das pacientes respondeu que estes sintomas não interferiram em sua capacidade física e mais de 70%, que não interferiram em suas funções mentais. Além disso, mais de 65% delas relatou que os efeitos colaterais não interferiram na satisfação geral em relação ao tratamento. Cerca de 65% das pacientes se mostraram satisfeitas com o alívio dos sintomas ($p<0,001$), quase 95% delas consideraram o medicamento de fácil utilização $p=0,001$ e aproximadamente 75% consideraram o método conveniente ($p<0,001$). Quase 60% sentiram-se satisfeitas com o tratamento de maneira geral ($p=0,002$).

TABELA 17 - QUESTIONÁRIO DE SATISFAÇÃO COM O TRATAMENTO (CONTINUA).

Questão	Classes	N %	P-Value
Está satisfeito/a com a eficácia do medicamento tratar a sua doença?	Satisfeita	57,9%	0,02
	Mais ou menos satisfeita	15,8%	
	Insatisfeita	26,3%	
Está satisfeito/a com a maneira como o medicamento alivia os seus sintomas?	Satisfeita	65,8%	<0,001
	Mais ou menos satisfeita	13,2%	
	Insatisfeita	21,1%	
Está satisfeito/a com o tempo que o medicamento demora para começar a fazer efeito?	Satisfeita	73,7%	<0,001
	Mais ou menos satisfeita	7,9%	
	Insatisfeita	18,4%	
Sente algum efeito secundário causado por este medicamento?	Não	44,7%	0,627
	Sim	55,3%	
São incômodos os efeitos secundários do medicamento?	Não são incômodos	38,1%	0,515
	Mais ou menos incômodos	19,0%	
	Incômodos	42,9%	
Os efeitos secundários interferem com a sua saúde_física?	Nada	57,1%	0,01
	Mais ou menos	14,3%	
	Muito	28,6%	
Os efeitos secundários interferem com as suas funções?	Nada	76,2%	<0,001
	Mais ou menos	14,3%	
	Muito	9,5%	
Os efeitos secundários do medicamento têm afetado a sua satisfação geral com o medicamento?	Nada	66,7%	<0,001
	Mais ou menos	23,8%	
	Muito	9,5%	

TABELA 17 – QUESTIONÁRIO DE SATISFAÇÃO COM O TRATAMENTO (CONCLUSÃO)

Questão	Classes	N %	P-Value
Qual é o grau de facilidade de utilizar o medicamento na sua forma atual?	Fácil	94,7%	0,001
	Mais ou menos fácil	5,3%	
	Difícil	0,0%	
Qual é o grau de facilidade de planejar cada uso do medicamento?	Fácil	73,7%	<0,001
	Mais ou menos fácil	13,2%	
	Difícil	13,2%	
Até que ponto é conveniente tomar o medicamento segundo as instruções?	Conveniente	76,3%	<0,001
	Mais ou menos conveniente	18,4%	
	Inconveniente	5,3%	
Até que ponto está confiante de que tomar este medicamento é bom para você?	Confiante	65,8%	<0,001
	Mais ou menos confiante	21,1%	
	Não confiante	13,2%	
Até que ponto está convencido/a de que os pontos positivos do seu medicamento compensam os pontos negativos?	Convencida	71,1%	<0,001
	Mais ou menos convencida	10,5%	
	Não convencida	18,4%	
Até que ponto se sente satisfeito/a com este medicamento?	Satisfeita	60,5%	0,002
	Mais ou menos satisfeita	15,8%	
	Insatisfeita	23,7%	

TESTE BINOMIAL

FONTE: O autor (2019).

Quando as questões são agrupadas em domínios, em uma escala de 0 a 100, obtém-se os dados abaixo (tabela 18). As pacientes que apresentaram satisfação global com score inferior a 50, apresentaram média de idade de 42,8 anos e mediana de 44 anos, enquanto as pacientes que apresentaram score acima de 90, apresentaram média de idade de 44,1 anos e mediana de 46 anos.

TABELA 18 - SATISFAÇÃO POR DOMÍNIOS.

Domínio	Média	Desvio- padrão	Mínimo	1º quartil	Mediana	3º quartil	Máximo	Nº
Efetividade	66,5	23,7	22	44	72	86	100	38
Efeitos colaterais	82,9	22,9	6	69	94	100	100	38
Conveniência	74,3	14,7	50	61	72	86	100	38
Satisfação global	68	26,5	7	46	74,5	89	100	38

Cálculo conforme manual do usuário TSQM.

FONTE: O autor (2019).

5. DISCUSSÃO

A leiomiomatose uterina é uma comorbidade altamente prevalente no Brasil e está associada a elevados custos, tanto diretos quanto indiretos com saúde. Conhecer alternativas de tratamento clínico que melhorem a sintomatologia da paciente e facilitem ou até evitem procedimentos cirúrgicos se torna importante, principalmente em um sistema de saúde com dificuldades de atender a demanda de cirurgias. O Acetato de Gosserrelina é uma medicação de alto custo, fornecida gratuitamente pelo SUS e pouco utilizada na prática clínica em nosso estado, possivelmente devido aos efeitos adversos descritos na literatura e pouca experiência dos profissionais com a medicação. Os resultados obtidos mostrando alta satisfação com o tratamento e ótima aceitação dos efeitos adversos favorece sua prescrição e uso, podendo, assim, reduzir as filas de cirurgia ou auxiliar no alívio dos sintomas enquanto as pacientes aguardam por ela.

Estudos evidenciam a redução do volume uterino após o tratamento com Análogos do GnRH e esta pesquisa encontrou resultados semelhantes aos descritos na literatura. Um estudo com pacientes tratadas com Triptorelina encontrou redução de 67% no volume uterino das pacientes que não entraram em pós-menopausa após 4 a 6 meses de tratamento (VAN LEUSDEN, 1992). Benagiano et al. (1996) obtiveram redução de aproximadamente 45% com o uso de Gosserrelina e Oliveira Brito et al. (2017) encontraram redução de 31% do volume uterino após tratamento com Acetato de Gosserrelina (BENAGIANO et al., 1996; OLIVEIRA BRITO et al., 2017). Após 6 meses de tratamento com Acetato de Gosserrelina houve redução de cerca de 64% do volume uterino ($p < 0,001$) das pacientes tratadas nesta pesquisa. No período de seis a doze meses após a primeira dose do medicamento, houve aumento dos volumes uterinos de 101cm^3 para $103,5\text{cm}^3$. Estudos descrevem aumento do volume uterino semelhantes aos níveis iniciais após seis meses de tratamento (FRIEDMAN et al., 1991; GOLAN, 1996; LETTERIE et al., 1989).

A aplicação do TSQM teve o intuito de compreender a percepção das pacientes em relação ao tratamento com Acetato de Gosserrelina. A grande maioria das pacientes se mostrou satisfeita com a eficácia do tratamento e o alívio dos sintomas. Algumas pacientes acreditam não ter se beneficiado tanto do tratamento, seja por persistência dos sintomas, ou por efeitos colaterais indesejáveis. Dentre as

pacientes com maior grau de insatisfação em relação ao tratamento e aos efeitos adversos, estão as pacientes que não obtiveram, principalmente, redução da quantidade do sangramento, inclusive a redução do volume uterino não foi valorizada por essas pacientes. A persistência da dor também foi uma queixa que interferiu diretamente na satisfação das pacientes. A literatura descreve que a presença de expectativas não satisfeitas diminui acentuadamente a satisfação dos pacientes com a medicação. A média de idade das pacientes que apresentaram alto índice de satisfação e das pacientes insatisfeitas foi muito semelhante, diferindo da literatura que descreve que pacientes idosas tendem a maior satisfação com o tratamento (JACKSON; CHAMBERLIN; KROENKE, 2001).

Nenhuma paciente considerou o tratamento de difícil realização, o que também deve ser observado na escolha de um tipo de medicamento. Algumas pacientes consideraram o uso do método inconveniente por ser injetável, resultado concordante com a literatura, que descreve que houve diferença significativa no desempenho do domínio conveniência em todos os medicamentos avaliados de acordo com a via de administração, sendo que os usuários de fármacos injetáveis relataram baixa satisfação com a conveniência (ATKINSON et al., 2004). Mesmo assim, a maioria, cerca de 70%, respondeu que o método era conveniente, muito ou extremamente conveniente.

Outro ponto importante na escolha da opção terapêutica é conhecer a confiança no método. Das pacientes, 20% estavam mais ou menos confiantes, mostrando dúvidas em relação a possível efetividade do medicamento e talvez até deficiência na explicação de como o tratamento funcionaria. Mais da metade (65%) das pacientes acreditaram que o fármaco era bom para elas.

Quando questionadas sobre a satisfação geral do tratamento, analisando todos os fatores abordados, mais da metade, 60% das pacientes, referiram estar satisfeitas, muito ou extremamente satisfeitas.

Ainda em relação à análise das respostas das pacientes às questões, quando agrupados em domínios, todos apresentaram média superior a 65, mostrando um elevado grau de aceitação do medicamento pelas pacientes. O domínio efeitos colaterais apresentou pontuação muito positiva, apesar de a literatura descrever os efeitos colaterais como significativos (BARTELS et al., 2016). O fato de a medicação ser aplicada a cada 3 meses e ser fornecida gratuitamente

pelo sistema único de saúde pode ter influenciado positivamente no domínio conveniência. Não encontramos na literatura médica científica, nenhum estudo que utilizou o Questionário TSQM para avaliar pacientes tratadas com Acetato de Gosserrelina no manejo clínico da leiomiomatose uterina, para fazer a comparação com os resultados encontrados. Um estudo com pacientes diagnosticados com fibrose cística, em tratamento com antibiótico inalatório, mostrou que este questionário apresentou propriedades de avaliação que apoiam fortemente seu uso (REGNAULT et al., 2012). Outro estudo avaliou a aplicabilidade do Questionário TSQM em pacientes diagnosticados com esclerose múltipla, também apresentando resultados positivos, tendo sido considerado uma boa ferramenta de avaliação (VERMERSCH et al., 2017).

Diversas pacientes referiram que o medicamento mudou suas vidas, que estavam muito felizes com a opção de tratamento não cirúrgico e que tiveram o resultado esperado. Das pacientes avaliadas, 80% referiram que os pontos positivos do tratamento superaram os pontos negativos, mostrando que, apesar dos efeitos colaterais decorrentes do uso do fármaco, sua utilização mostrou-se benéfica.

Em relação ao sangramento via vaginal, Friedman et al (1991) encontraram em seu estudo 97% de melhora do sangramento (FRIEDMAN et al., 1991), enquanto esta pesquisa obteve redução de 91%.

Em relação aos índices hematimétricos, foi encontrado aumento na média de hemoglobina de 1,3 g/dl ($p < 0,001$), abaixo do valor encontrado por Muneyyirci-Delale et al (2007) que encontraram aumento maior ou igual a 2g/dl na hemoglobina das pacientes tratadas com Gosserrelina associada a ferro (MUNEYYIRCI-DELALE et al., 2007). Este protocolo de pesquisa não incluiu suplementação de ferro.

Leiomiomatose uterina é uma causa conhecida de infertilidade (CHENG; CHAO; WANG, 2008; NARAYAN; RAJAT; GOSWAMY, 1994), e leiomiomas pequenos podem ser associados a dificuldade de implantação embrionária. Narayan et al. demonstraram que o tratamento dos leiomiomas submucosos com Acetato de Gosserrelina aumenta índices de sucesso da fertilização assistida (NARAYAN; RAJAT; GOSWAMY, 1994). Das pacientes acompanhadas, duas engravidaram espontaneamente após o tratamento. Não houve tratamento específico para infertilidade nas pacientes acompanhadas nesta pesquisa.

Os principais efeitos colaterais apresentados foram: fogachos, cefaléia, ressecamento vaginal e ganho de peso. Efeitos semelhantes aos descritos na literatura (BARTELS et al., 2016; LETTERIE et al., 1989; OLIVEIRA BRITO et al., 2017). Cerca de 45% das pacientes não referiu nenhum efeito adverso. Porém, das que apresentaram efeito colateral, 42,9% os consideram incômodos. Pode-se perceber que as pacientes que se mostraram insatisfeitas com os efeitos adversos foram as que não obtiveram a resposta clínica esperada ao medicamento, justificando sua insatisfação. Mais da metade das pacientes (57%) responderam que os efeitos colaterais do medicamento não interferiram em sua capacidade física, e mais de 70%, que não interferiram em suas funções mentais. A maioria das pacientes, 67%, respondeu que os efeitos colaterais da medicação não afetaram a satisfação geral em relação ao tratamento proposto. É importante lembrar que os efeitos adversos ao medicamento são temporários e reversíveis com a descontinuação do tratamento (LEWIS et al., 2018).

Este estudo apresentou as seguintes limitações: inicialmente, o objetivo do estudo era apenas avaliar as variações de volume uterino secundárias ao tratamento, posteriormente, foi incluída a avaliação da satisfação com o tratamento pela aplicação do TSQM, de maneira que o tempo decorrido entre a aplicação da segunda dose e a aplicação do questionário foi diferente entre as pacientes. A aplicação do questionário precisou ser realizada por telefone, pois algumas já haviam finalizado o tratamento e outras teriam seus retornos em meses; outras limitações do estudo foram decorrentes do desenho prospectivo e de deficiências do método utilizado para avaliação do volume uterino. Quanto ao desenho do estudo, houve dificuldade de atingir o número calculado, devido ao tempo disponível para o início e término da pesquisa e perda de seguimento de algumas pacientes. Em relação aos métodos disponíveis para avaliação do volume uterino, apesar da ultrassonografia pélvica ser o método mais utilizado, inclusive nos estudos utilizados para comparação de resultados, as alterações de formato do útero miomatoso fazem com que sua medida não seja tão precisa. O exame mais indicado para esta análise seria a Ressonância Nuclear Magnética da pelve, que mede os volumes uterinos com maior precisão, porém não é utilizado de rotina na prática clínica e apresenta altos custos, o que tornaria este estudo inviável. Além disso, os estudos analisados e

publicados na literatura médica utilizam a ultrassonografia pélvica endovaginal e abdominal nas avaliações antes e depois da utilização do Acetato de Gosserrelina.

Baseado nos resultados deste trabalho, está sendo elaborado um plano de trabalho para orientação dos médicos da rede pública estadual de saúde e capacitação da prescrição e uso do Acetato de Gosserrelina nas pacientes com diagnóstico de leiomiomatose uterina sintomática, de maneira que este medicamento seja melhor utilizado e a sintomatologia das pacientes seja amenizada enquanto aguardam por cirurgia para tratamento definitivo desta comorbidade.

São necessários mais estudos utilizando o Acetato de Gosserrelina no manejo da leiomiomatose uterina e a utilização do questionário TSQM para que os resultados sejam comparados. O fármaco se revelou uma boa opção no manejo clínico das pacientes portadoras de leiomiomas sintomáticos e que não desejam tratamento cirúrgico, principalmente nas pacientes que estejam na perimenopausa, que ainda não tenham prole definida ou que apresentem tumores volumosos.

6.CONCLUSÕES

1. Cerca de 60% das pacientes se mostrou satisfeita com o tratamento de maneira geral;
2. Houve redução significativa das queixas de dor pélvica e sangramento uterino anormal;
3. Os efeitos adversos mais prevalentes foram fogachos (81,5%), cefaleia (36,8%), ressecamento vaginal e ganho de peso (15,7% respectivamente). Cerca de 45% das pacientes não apresentaram nenhum efeito adverso.
4. Houve aumento significativo nos índices hematimétricos;
5. Houve redução no volume uterino total de cerca de 65% após o tratamento das pacientes com Acetato de Gosserrelina.

7. REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin No. 96: Alternatives to Hysterectomy in the Management of Leiomyomas. **Obstetrics & Gynecology**, v. 112, n. 2, Part 1, p. 387–400, ago. 2008.

ATKINSON, M. J. et al. Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 2, n. 1, p. 12, 26 fev. 2004.

BAIRD, D. D. et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: Ultrasound evidence. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 188, n. 1, p. 100–107, 2003.

BARTELS, C. B. et al. An Evidence-based Approach to the Medical Management of Fibroids: A Systematic Review. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 59, n. 1, p. 30–52, mar. 2016.

BENAGIANO, G. et al. Zoladex (goserelin acetate) and the anemic patient: results of a multicenter fibroid study. **Fertility and Sterility**, v. 66, n. 2, p. 223–229, ago. 1996.

BOWER, J. K. et al. Black–White Differences in Hysterectomy Prevalence: The CARDIA Study. **American Journal of Public Health**, v. 99, n. 2, p. 300–307, fev. 2009.

BOZZINI, N. **Leiomioma Uterino**. São Paulo: FEBRASGO - Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, 2004.

BRADLEY, L. D.; GUEYE, N.-A. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 214, n. 1, p. 31–44, jan. 2016.

BULLETTI, C. et al. Myomas, Pregnancy Outcome, and In Vitro Fertilization. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1034, n. 1, p. 84–92, dez. 2004.

CARDOZO, E. R. et al. The estimated annual cost of uterine leiomyomata in the

United States. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 206, n. 3, p. 211.e1–9, mar. 2012.

CASINI, M. L. et al. Effects of the position of fibroids on fertility. **Gynecological Endocrinology**, v. 22, n. 2, p. 106–109, 26 fev. 2006.

CATHERINO, W.; ELTOUKHI, H.; AL-HENDY, A. Racial and Ethnic Differences in the Pathogenesis and Clinical Manifestations of Uterine Leiomyoma. **Seminars in Reproductive Medicine**, v. 31, n. 05, p. 370–379, 9 ago. 2013.

CHANG, W. C. et al. Comparison of Laparoscopic Myomectomy in Large Myomas With and Without Leuprolide Acetate. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 22, n. 6, p. 992–996, 2015.

CHEN, I. et al. Clinical Characteristics Differentiating Uterine Sarcoma and Fibroids. **Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons**, v. 22, n. 1, p. e2017.00066, 2018.

CHENG, M.-H.; CHAO, H.-T.; WANG, P.-H. Medical Treatment for Uterine Myomas. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 47, n. 1, p. 18–23, mar. 2008.

COHEN, J. T.; NEUMANN, P. J.; WEINSTEIN, M. C. Does Preventive Care Save Money? Health Economics and the Presidential Candidates. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 7, p. 661–663, 2008.

CRAMER, S. F.; PATEL, A. The frequency of uterine leiomyomas. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 94, n. 4, p. 435–438, 1990.

DAVIES, A. The excision of uterine fibroids by vaginal myomectomy: a prospective study. **Fertility and Sterility**, v. 71, n. 5, p. 961–964, maio 1999.

DUHAN, N.; SIROHIWAL, D. Uterine myomas revisited. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 152, n. 2, p. 119–125, out. 2010.

EDWARDS, D. R. V.; BAIRD, D. D.; HARTMANN, K. E. Association of Age at Menarche With Increasing Number of Fibroids in a Cohort of Women Who Underwent Standardized Ultrasound Assessment. **American Journal of**

Epidemiology, v. 178, n. 3, p. 426–433, 2013.

ELDAR-GEVA, T. et al. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. **Fertility and Sterility**, v. 70, n. 4, p. 687–691, out. 1998.

FLYNN, M. et al. Health care resource use for uterine fibroid tumors in the United States. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 195, n. 4, p. 955–964, out. 2006.

FRIEDMAN, A. J. et al. Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. The Leuprolide Study Group. **Obstetrics and Gynecology**, v. 77, n. 5, p. 720–5, maio 1991.

GOLAN, A. GnRH analogues in the treatment of uterine fibroids. **Human Reproduction**, v. 11, n. 3, p. 33–41, nov. 1996.

HANAFI, M. Ultrasound diagnosis of adenomyosis, leiomyoma, or combined with histopathological correlation. **Journal of Human Reproductive Sciences**, v. 6, n. 3, p. 189, 2013.

HART, R. et al. A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcome of assisted conception. **Human Reproduction**, v. 16, n. 11, p. 2411–2417, nov. 2001.

HODGSON, R.; BHAVE CHITTAWAR, P.; FARQUHAR, C. GnRH agonists for uterine fibroids. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2017, n. 10, 29 out. 2017.

ISLAM, M. S. et al. Uterine Leiomyoma: Available Medical Treatments and New Possible Therapeutic Options. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 98, n. 3, p. 921–934, 1 mar. 2013.

JACKSON, J. L.; CHAMBERLIN, J.; KROENKE, K. Predictors of patient satisfaction. **Social Science & Medicine**, v. 52, n. 4, p. 609–620, fev. 2001.

KASHANI, B. N. et al. Role of Medical Management for Uterine Leiomyomas. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 34, n. 1, p. 85–103, jul. 2016.

KHAN, A.; SHEHMAR, M.; GUPTA, J. Uterine fibroids: current perspectives. **International Journal of Women's Health**, v. 6, n. 1, p. 95, jan. 2014.

KJERULFF, K. H. et al. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. **The Journal of Reproductive Medicine**, v. 41, n. 7, p. 483–490, jul. 1996.

LETHABY, A.; VOLLENHOVEN, B.; SOWTER, M. C. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 1, n. 2, p. CD000547, 23 abr. 2001.

LETTERIE, G. S. et al. Efficacy of a gonadotropin-releasing hormone agonist in the treatment of uterine leiomyomata: long-term follow-up. **Fertility and Sterility**, v. 51, n. 6, p. 951–956, jun. 1989.

LEWIS, T. D. et al. A Comprehensive Review of the Pharmacologic Management of Uterine Leiomyoma. **BioMed Research International**, v. 2018, n. 1, p. 1–11, 2018.

LIPPMAN, S. A. et al. Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. **Fertility and Sterility**, v. 80, n. 6, p. 1488–1494, dez. 2003.

LUMSDEN, M. A. et al. Fibroids: diagnosis and management. **BMJ**, v. 351, n. 1, p. h4887, 13 out. 2015.

MARUO, T. Effects of progesterone on uterine leiomyoma growth and apoptosis. **Steroids**, v. 65, n. 10–11, p. 585–592, nov. 2000.

MCCRACKEN, L. M.; EVON, D.; KARAPAS, E. T. Satisfaction with treatment for chronic pain in a specialty service: preliminary prospective results. **European Journal of Pain**, v. 6, n. 5, p. 387–393, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **DATASUS**. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>>. Acesso em: 22 jul. 2019.

MORISKY, D. E. et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 10, n. 5, p. 348–354, maio 2008.

MORONI, R. M. et al. Add-back therapy with GnRH analogues for uterine fibroids. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, p. CD010854, 20 mar. 2015.

MUNEYYIRCI-DELALE, O. et al. Goserelin Acetate 10.8 mg Plus Iron Versus Iron Monotherapy Prior to Surgery in Premenopausal Women with Iron-Deficiency Anemia Due to Uterine Leiomyomas: Results from a Phase III, Randomized, Multicenter, Double-Blind, Controlled Trial. **Clinical Therapeutics**, v. 29, n. 8, p. 1682–1691, ago. 2007.

NARAYAN, R.; RAJAT; GOSWAMY, K. Treatment of submucous fibroids, and outcome of assisted conception. **The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists**, v. 1, n. 4 Pt 1, p. 307–311, ago. 1994.

OLIVEIRA BRITO, L. et al. Treatment of Abnormal Uterine Bleeding Secondary to Uterine Fibroids – A Pilot, Randomized Study with Dienogest, Desogestrel and Goserelin Acetate. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 24, n. 7, p. S182, nov. 2017.

OLIVEIRA, F. G. et al. Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization–intracytoplasmic sperm injection. **Fertility and Sterility**, v. 81, n. 3, p. 582–587, mar. 2004.

OWEN, C.; ARMSTRONG, A. Y. Clinical management of leiomyoma. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v. 42, n. 1, p. 67–85, mar. 2015.

PARKER, W. H. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. **Fertility and Sterility**, v. 87, n. 4, p. 725–736, 2007a.

PARKER, W. H. Uterine myomas: management. **Fertility and Sterility**, v. 88, n. 2, p. 255–271, ago. 2007b.

RATNER, H. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. **BMJ**, v. 293, n. 6553, p. 1027–1027, 18 out. 1986.

REGNAULT, A. et al. Validation of the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication in patients with cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 11, n. 6, p. 494–501, 2012.

REIN, M. S.; BARBIERI, R. L.; FRIEDMAN, A. J. Progesterone: A critical role in the pathogenesis of uterine myomas. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 172, n. 1 PART 1, p. 14–18, 1995.

SABRY, M.; AL-HENDY, A. Medical treatment of uterine leiomyoma. **Reproductive Sciences**, v. 19, n. 4, p. 339–353, 2012.

SANKARAN, S.; MANYONDA, I. T. Medical management of fibroids. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 22, n. 4, p. 655–676, ago. 2008.

SINGH, S. S.; BELLAND, L. Contemporary management of uterine fibroids: focus on emerging medical treatments. **Current Medical Research and Opinion**, v. 31, n. 1, p. 1–12, 2 jan. 2015.

STEWART, E. A. Clinical practice. Uterine fibroids. **The New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 17, p. 1646–1655, 23 abr. 2015.

TALAULIKAR, V. S.; MANYONDA, I. Progesterone and progesterone receptor modulators in the management of symptomatic uterine fibroids. **European Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 165, n. 2, p. 135–140, dez. 2012.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION WEB SITE. **Clinical Outcome Assessment (COA) Qualification Program**. Disponível em: <<https://www.fda.gov/drugs/drug-development-tool-qualification-programs/clinical-outcome-assessment-coa-qualification-program>>.

VAN LEUSDEN, H. A. Symptom-free interval after triptorelin treatment of uterine fibroids: long-term results. **Gynecological Endocrinology**, v. 6, n. 3, p. 189–198, set. 1992.

VERMERSCH, P. et al. Measuring treatment satisfaction in MS: Is the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication fit for purpose? **Multiple Sclerosis Journal**, v. 23, n. 4, p. 604–613, 11 abr. 2017.

WALLACH, E. E.; VLAHOS, N. F. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. **Obstetrics and Gynecology**, v. 104, n. 2, p. 393–406, 2004.

WEGIENKA, G. Self-reported heavy bleeding associated with uterine leiomyomata. **Obstetrics & Gynecology**, v. 101, n. 3, p. 431–437, mar. 2003.

WHITEMAN, M. K. et al. Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000-2004. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 198, n. 1, p. 34.e1-34.e7, jan. 2008.

WISE, L. A. et al. Age-Specific Incidence Rates for Self-Reported Uterine Leiomyomata in the Black Women's Health Study. **Obstetrics & Gynecology**, v. 105, n. 3, p. 563–568, mar. 2005.

WU, E. Q. et al. Lifetime Costs of Patients With Clinically Detected Uterine Fibroids. **Obstetrics & Gynecology**, v. 107, n. 4, p. 56S, abr. 2006.

ZIMMERMANN, A. et al. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. **BMC Women's Health**, v. 12, n. 1, p. 6, 2012.

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
Departamento de Tocoginecologia



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, Dr. Marcos Takimura e Dra. Gleyse M^a R. Oliveira, pesquisadores da Universidade Federal do Paraná, estamos convidando a senhora, mulher com idade superior a 18 anos, com diagnóstico de leiomiomatose uterina a participar de um estudo intitulado **"USO DE GOSSERELINA PARA TRATAMENTO DE LEIOMIOMATOSE UTERINA"**. Esta pesquisa torna-se importante pois existe a necessidade de tratar as pacientes com miomatose uterina de maneira eficaz e de reduzir as filas de procedimentos cirúrgicos.

O objetivo do estudo é a realização de tratamento clínico da miomatose uterina, com o uso do medicamento Gosserelina, de maneira a reduzir os sintomas de dor e sangramento e evitar a realização de cirurgias.

Para tanto, você deverá comparecer ao Pronto Atendimento de Ginecologia do Hospital de Clínicas para consultas médicas, realização de exames laboratoriais e ultrassonográficos. As consultas iniciais e exames serão repetidos a cada três meses, aproximadamente. E o seguimento durará cerca de dois anos, para que sejam avaliados a melhora das queixas e os efeitos colaterais.

É possível que a senhora experimente algum desconforto, principalmente relacionado a calorões, ressecamento vaginal, diminuição do desejo sexual, ganho de peso, dor de cabeça, rash cutâneo (vermelhão), dor, inchaço e vermelhidão no local da injeção do medicamento.

Alguns riscos relacionados ao estudo podem ser: diminuição da massa óssea e aumento da pressão arterial. Algumas poucas pacientes podem apresentar aumento do volume uterino e dos miomas, fazendo com que o tratamento precise ser interrompido. Após o tratamento com a Gosserelina algumas pacientes podem entrar na menopausa.

Os benefícios esperados com essa pesquisa são: diminuição da dor e do sangramento causados pelos miomas uterinos, diminuição do tamanho do útero e do tamanho de cada mioma. No entanto, nem sempre você será diretamente beneficiada com o resultado da pesquisa, mas poderá contribuir para o avanço científico.

Rubricas:

Participantes da Pesquisa

Pesquisador Responsável ou aplicador do TCLE

A pesquisadora Dra Gleyse Maria Rubio Oliveira, Médica, CRM29476, Residente em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas da UFPR, telefone: 3360 6185, e-mail: gleyserubio@gmail.com, responsáveis por este estudo poderão ser contatados no Pronto Atendimento de Ginecologia do Hospital de Clínicas local – Rua General Carneiro, 181 – Alto da Glória, telefone 3360-1800, para esclarecer eventuais dúvidas que a Sra possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

APÊNDICE 2 - FICHA DE ACOMPANHAMENTO INDIVIDUAL



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
Departamento de Tocoginecologia



FICHA DE AVALIAÇÃO INDIVIDUAL

Estudo: "RESULTADOS DO USO DE ANÁLOGO DE GNRH PARA TRATAMENTO CLÍNICO LEIOMIOMATOSE UTERINA"

Nome: _____

Reg. Pesquisa: _____

Nome da mãe: _____

Registro HC: _____

Data de Nascimento: _____ Idade: _____

Data: / / Telefone: _____

ANAMNESE:

Raça:

☐ branca ☐ preta ☐ amarela ☐ parda ☐ indígena.

Profissão:

☐ Empregado ☐ Trabalhador doméstico ☐ Conta-própria

☐ Empregador ☐ Não-remunerado

Profissão: _____

Escolaridade:

☐ Até 4º ano do Ensino Fundamental

☐ 5º ano do Ensino Fundamental

☐ Ensino Fundamental incompleto

☐ Ensino Fundamental completo

☐ Ensino Superior incompleto.

☐ Ensino Superior Completo

Nível sócio-econômico:

☐ Renda mensal acima de R\$14.000,00

☐ Acima de R\$8.100,00

☐ Acima de R\$4.600,00

☐ Acima de R\$2.300,00

☐ Acima de R\$1.400,00

☐ Acima de R\$950,00

☐ Acima de R\$400,00

☐ Bolsa família

Estado Civil:

☐ solteira ☐ casada ☐ divorciada ☐ viúva ☐ separada

☐ companheira

Queixas:

☐ dor. ☐ sangramento vaginal. ☐ dispareunia ☐ irregularidade menstrual

☐ outras ☐ dor 0-10

HMP:

☐ HAS. ☐ DM ☐ Dislipidemia. ☐ Hipotireoidismo.

☐ doença psiquiátrica.

☐ cardiopatia ☐ doença pulmonar. ☐ doença reumática

☐ doença endócrina. ☐ doença gastrointestinal

☐ Outra:

Antecedentes cirúrgicos:

Medicações em uso:

Coagulopatia: ☐ não ☐ sim

Qual: _____

Uso de Anticoagulante: ☐ não ☐ sim

Qual: _____

História Gineco-Obstétrica: G__P__C__A__E__

Menarca: _____ DUM: _____ ciclos menstruais:

Contraceptivos :

em uso: _____

Métodos já utilizados:

CHV: Tabagismo ☐ não ☐ sim

Quanto: _____ maços/dia

Etilismo ☐ não ☐ sim

quanto: _____ dia

Outras drogas ☐ não ☐ sim

Qual: _____

EXAME FÍSICO

Peso: _____ Altura _____ IMC _____ PA _____

Cabeça e Pescoço:

Tórax: _____

Abdome: _____

MMII: _____

Exame das

Mamas: _____

EXAME GINECOLÓGICO

Inspeção

externa: _____

Exame Especular:

Toque Vaginal:

EXAMES PRÉVIOS:Laboratoriais: _____

_____USG: _____

_____ANÁLISE:
_____PLANO:
_____EXAMES SOLICITADOS:

<input type="checkbox"/> FSH	<input type="checkbox"/> Hemograma	<input type="checkbox"/> Fibrinogênio	<input type="checkbox"/> TAP	<input type="checkbox"/> TTPA	<input type="checkbox"/> TSH
<input type="checkbox"/> Ultrassonografia	<input type="checkbox"/> bHCG				
<input type="checkbox"/> Outros:	_____				

APÊNDICE 3 - ARTIGO CIENTÍFICO

Artigo submetido para publicação no International Journal of Gynecology & Obstetrics.

CLINICAL ARTICLE

Satisfaction of patients with uterine leiomyomas treated with Goserelin Acetate.

Avaliação da satisfação das pacientes com diagnóstico de leiomioma uterino tratadas com Acetato de Gosserrelina.

Gleyse Maria Rubio Oliveira¹; Caroline Boschetto²; Caio Henrique Yoshikatsu Ueda²; Helena Pavesi³; Luana Cristina Gavioli², Marcos Takimura¹; Almir Antonio Urbanetz⁴

¹ Department of Tocogynecology of Universidade Federal do Paraná, Universidade Positivo, Curitiba, Pr, Brazil.

² School of Medicine, Universidade Positivo – Curitiba, Pr, Brazil

³ School of Medicine, Universidade Federal Do Paraná - Curitiba, Pr, Brazil

⁴ Department of Gynecology, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Pr, Brazil.

***Correspondence**

Gleyse Maria Rubio Oliveira, Department of Tocogynecology, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Pr, Brazil.

Email: gleyserubio@gmail.com

Abstract

Objective: The purpose of this study is to assess the patients' satisfaction after treatment with the subcutaneous administration of 10.8 mg Goserelin Acetate by using the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) version 1.4.

Methods: This prospective study enrolled patients from October 2015 to October 2017, whose follow-up was done until October 2019. A total of 38 patients diagnosed with symptomatic uterine leiomyomatosis were screened at the Gynecology Emergency Department or at the Gynecology Outpatient Clinic of the Hospital de Clínicas of Federal University of Paraná. The patients were treated with two doses of Goserelin Acetate (10.8 mg) with a three-month-gap between the doses. This was followed by an evaluation of patients every six months until the completion of two years. The patients answered a TSQM version 1.4, validated for Portuguese language, in October 2018.

Results: Satisfaction with treatment was stratified into four domains. The domain “effectiveness” had a median score of 72, “side effects” had a score of 94, “convenience” had a score of 72, and “overall satisfaction” had a score of 74.5.

Conclusion: In total, 60.5% of patients were satisfied with the Goserelin Acetate treatment.

Keywords

Patients' satisfaction; Goserelin; Uterine leiomyomas; Clinical treatment.

INTRODUCTION

Uterine leiomyomas (LM) are benign myometrial malignancies (1) that have shown a high prevalence among women of reproductive age, thereby becoming the most frequently occurring genital tumor in females (2). This disease is usually suspected in symptomatic patients, and ultrasound is the preferable screening method, which is usually requested to be performed after an appropriate physical examination (3). Most LM are asymptomatic; however, there are observable symptoms of leiomyomas, such as abnormal uterine bleeding, abdominal pressure and pain, urinary incontinence or retention (4), and these symptoms are associated

with infertility and recurrent abortion (5). According to the severity of symptoms, size and location of the LM, age of the patient, and desire for future pregnancy, individualized or customized treatment should be provided to every patient. Currently, hysterectomy is the only known curative treatment for LM (6).

The treatment of LM should include three objectives: reduce long-term symptoms, reduce the size of the LM and maintain or improve fertility with reduced side effects (7). GnRH analogs are used for clinical and preoperative control. These analogs are considered to be the most effective treatment for the reduction in symptoms (8,9); however, adverse effects, such as hot flushes, vaginal dryness, and transient headache, were still presented by about 95% of the patients after treatment with these analogs (10). The side effects can directly affect the patients' satisfaction with the respective treatment.

Satisfaction with treatment is always highly valued, especially in chronic diseases. Chronicity, difficulty in treating pain-related disorders, and the involved emotional aspects predispose patients to dissatisfaction, leading them to non-compliance with prescriptions and guided care (11). Therefore, non-adherence to treatment increases the health expenses due to the mismanagement of therapeutic failures (12).

Treatment of LM leaves a huge burden on the healthcare system and society because of treatment expenses, obstetric complications, and work absences. Only direct treatment costs in the United States amount to \$4.1–9.4 billion per year (13). In fact, about 40% of hysterectomies were carried out for the removal of LM between 2000 and 2004, (14). In Brazil, the general population faces a greater difficulty in accessing surgical services. Even though in 2018, a total of 53,095 hysterectomies were performed by the Sistema Único de Saúde (SUS), Brazilian public health

system (15). The use of Goserelin Acetate, a medication that is provided free of charge by SUS, can help in controlling symptoms and reduction of surgical lines.

The purpose of this study is to evaluate patients' satisfaction regarding the treatment of LM with Goserelin Acetate.

MATERIALS AND METHODS

This prospective study assessed the treatment satisfaction of Goserelin Acetate. It was approved by the Ethics and Research Committee on Human Beings of the Hospital Complex, the Clinical Hospital of the Federal University of Paraná under No. CAAE 49203315.8.0000.0096 in October 2015.

Patients with abdominal or endovaginal ultrasound images, which were suggestive of LM, were invited to participate in the study, regardless of the location or size of LM. Patients were screened after direct and voluntary search by the staff of Gynecology Emergency Department or referred from the Curitiba municipal health network to the gynecology outpatient clinic of the Federal University of Paraná Hospital de Clínicas between October 2015 and October 2017. Follow-up was done until October 2019. Women over 18 years with symptomatic uterine leiomyomatosis were also included. Pregnant women, lactating women, women with a history of hypersensitivity to Goserelin Acetate, women diagnosed with osteoporosis or neoplasms, and postmenopausal women were excluded from the study. All patients signed an informed consent agreeing for their participation in the study.

Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) is a validated questionnaire used to verify satisfaction with treatment, especially in chronic diseases. The 14 questions provide scores on 4 different scales: effectiveness (3 items), side effects (5 items), convenience (3 items), and overall satisfaction (3

items). A license agreement was granted by TSQM copyright holder QuintilesIMS, for the duration of the study.

Follow-up was done for the included patients with doctor's appointments in every three months for the subcutaneous administration of the two doses of 10.8 mg Goserelin Acetate. This was then followed-up by an evaluation every six months until the completion of two years of doses. The TSQM was distributed among the patients in a single moment in six months after application of the drug. Response values were calculated as directed in the TSQM user manual, further resulting in a score from 0 to 100. The scores closer to 100 reflected the domain with most satisfaction.

Responses were also evaluated by the binomial test using the R software. Results with p values below 5% were considered significant.

RESULTS

A total of 65 patients were included, 44 of whom received the two doses of the drugs and 38 of them responded to the TSQM (flow chart 1). The average age of the included patients was 44 years. About 70% of these patients were Caucasian, 80% were employed, 50% had completed elementary school, and 50% were married. The main comorbidities presented were systemic arterial hypertension (37.8%) and diabetes mellitus (13.3%). In the first consultation, the main complaints presented by the patients were menstrual irregularity (86.7%) and pelvic pain (66.7%).

At 3, 6, and 12 months after the first dose, patients were asked about the side effects of the drug. About 55% of them reported the presence of side effects, with hot flushes, headache, and vaginal dryness being the most prevalent.

The follow-up visits by patients revealed the complaints of irregular vaginal bleeding and pelvic pain. These results are presented in Tables 1 and 2, respectively.

Results of the questionnaire responses are listed in Table 3. Approximately 65% of the patients were satisfied due to relief in their symptoms. Approximately 95% of them considered the drug to be easy to use, and approximately 75% found the method to be convenient. Approximately 60% of them were satisfied with the overall treatment.

Table 4 shows the results of responses grouped into domains. The side effects domain showed a score of 94, which was the best result obtained among the domains.

DISCUSSION

Uterine leiomyomatosis is highly widespread in Brazil. It is also associated with high direct and indirect healthcare-related costs. Clinical treatment alternatives that improve the patient's symptoms and facilitate or even avoid surgical procedures are essential, especially in healthcare systems that face difficulty in meeting the high demand for surgeries. Goserelin Acetate is an expensive medication that is provided free of charge by SUS. It is used in fewer amounts in clinical practices in Brazil, possibly due to the adverse effects described in the literature and the professionals' little experience in the treatment with this medication. The high satisfaction associated with the treatment and extensive acceptance of the adverse effects may favor its prescription in a large number of patients by healthcare professionals, which may lead to a reduction in surgery lines or relief from the symptoms while patients

wait for it, especially in underdeveloped countries, where there is a lack of access to surgery services for the population.

The application of the TSQM sought to understand the patients' perceptions regarding the treatment with Goserelin Acetate. Most patients were satisfied with the effectiveness of treatment due to relief from symptoms. However, some patients believed that the treatment has not benefited them; this may be because of persistent initial symptoms or unwanted side effects. The literature describes that the presence of unfulfilled expectations markedly decreases the patients' satisfaction with the medication (16).

Some patients considered the method to be inconvenient because of its route of administration, i.e., subcutaneous injection. This was in accordance with the literature and describes the fact that there was a significant difference in the performance of the convenience domain in all the drugs as per the route of administration. Users who underwent administration via subcutaneous injection reported low satisfaction in the convenience domain (12). Even so, more than two-thirds responded that the method was convenient, ranging from very to extremely convenient. The quarterly application of the medication and its free supply by SUS may have positively affected the convenience domain. None of the patients considered the treatment difficult to be performed.

Another important point in choosing the therapeutic option is the confidence involved in the method. More than half of the patients believed that the drug was good for them.

All domains had a median score greater than 70, showing a high degree of acceptance of the drug by the patients. The best-performing domain was side effects, although the literature describes them as significant (17). Importantly, these effects are temporary and reversible with the discontinuation of treatment (8).

The presented side effects (hot flushes, headache, and vaginal dryness) are similar to those described in the literature (17–19). Approximately half of the number of patients reported no adverse effects. However, of those who presented them, most did not consider them uncomfortable and answered that the medication did not interfere with their physical or mental capacities. For most of them, side effects did not affect their overall satisfaction with the proposed treatment.

The vast majority of the evaluated patients reported that the positive points of the treatment exceeded the negative points. When the patients were asked about the overall satisfaction of the treatment and after analyzing all the addressed factors, majority of the patients reported being satisfied, with some very or extremely satisfied.

We found no studies in the medical literature that used the TSQM questionnaire to compare and evaluate the patients' treatment with Goserelin Acetate in the clinical management of uterine leiomyomatosis.

Because of the prospective design, this study had certain limitations such as loss of follow-up data for some patients.

We concluded that most of the patients were satisfied with the treatment, and about one-third of the patients reported that the drug had changed their lives. In addition, the patients were very happy with the non-surgical treatment option and that

they achieved the expected results. Furthermore, the presence of side effects was lower than expected, and they had a little effect on the lives of the patients, the side effects did not affect their overall satisfaction with the treatment.

AUTORS CONTRIBUTIONS

G.M.R.O. designed the study and wrote the article. G.M.R.O., C.B., C.H.Y.U., H.P., and L.C.G. assisted in data collection and writing of article. A.A.U. and M.T. contributed to the discussion and revision of the article.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank the collaboration of Jessica Maria Camargo Borba, Bruno Jagher Fogaça, and Ana Carolina Sater for their fundamental support in the development of the study, and Renato Nisihara for his support in reviewing the article.

CONFLICT OF INTEREST

The authors have no conflict of interest.

REFERENCES

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin No. 96: Alternatives to Hysterectomy in the Management of Leiomyomas. **Obstetrics & Gynecology**, v. 112, n. 2, Part 1, p. 387–400, ago. 2008.

ATKINSON, M. J. et al. Validation of a general measure of treatment satisfaction, the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM), using a national panel study of chronic disease. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 2, n. 1, p. 12, 26 fev. 2004.

BAIRD, D. D. et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: Ultrasound evidence. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 188, n. 1, p. 100–107, 2003.

BARTELS, C. B. et al. An Evidence-based Approach to the Medical Management of Fibroids: A Systematic Review. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 59, n. 1, p. 30–52, mar. 2016.

BENAGIANO, G. et al. Zoladex (goserelin acetate) and the anemic patient: results of a multicenter fibroid study. **Fertility and Sterility**, v. 66, n. 2, p. 223–229, ago. 1996.

BOWER, J. K. et al. Black–White Differences in Hysterectomy Prevalence: The CARDIA Study. **American Journal of Public Health**, v. 99, n. 2, p. 300–307, fev. 2009.

BOZZINI, N. **Leiomioma Uterino**. São Paulo: FEBRASGO - Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, 2004.

BRADLEY, L. D.; GUEYE, N.-A. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 214, n. 1, p. 31–44, jan. 2016.

BULLETTI, C. et al. Myomas, Pregnancy Outcome, and In Vitro Fertilization. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1034, n. 1, p. 84–92, dez. 2004.

CARDOZO, E. R. et al. The estimated annual cost of uterine leiomyomata in the United States. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 206, n. 3, p. 211.e1–9, mar. 2012.

CASINI, M. L. et al. Effects of the position of fibroids on fertility. **Gynecological Endocrinology**, v. 22, n. 2, p. 106–109, 26 fev. 2006.

CATHERINO, W.; ELTOUKHI, H.; AL-HENDY, A. Racial and Ethnic Differences in the Pathogenesis and Clinical Manifestations of Uterine Leiomyoma. **Seminars in Reproductive Medicine**, v. 31, n. 05, p. 370–379, 9 ago. 2013.

CHANG, W. C. et al. Comparison of Laparoscopic Myomectomy in Large Myomas With and Without Leuprolide Acetate. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 22, n. 6, p. 992–996, 2015.

CHEN, I. et al. Clinical Characteristics Differentiating Uterine Sarcoma and Fibroids. **Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons**, v. 22, n. 1, p. e2017.00066, 2018.

CHENG, M.-H.; CHAO, H.-T.; WANG, P.-H. Medical Treatment for Uterine Myomas. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 47, n. 1, p. 18–23, mar. 2008.

COHEN, J. T.; NEUMANN, P. J.; WEINSTEIN, M. C. Does Preventive Care Save Money? Health Economics and the Presidential Candidates. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 7, p. 661–663, 2008.

CRAMER, S. F.; PATEL, A. The frequency of uterine leiomyomas. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 94, n. 4, p. 435–438, 1990.

DAVIES, A. The excision of uterine fibroids by vaginal myomectomy: a prospective study. **Fertility and Sterility**, v. 71, n. 5, p. 961–964, maio 1999.

DUHAN, N.; SIROHIWAL, D. Uterine myomas revisited. **European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology**, v. 152, n. 2, p. 119–125, out. 2010.

EDWARDS, D. R. V.; BAIRD, D. D.; HARTMANN, K. E. Association of Age at Menarche With Increasing Number of Fibroids in a Cohort of Women Who Underwent Standardized Ultrasound Assessment. **American Journal of Epidemiology**, v. 178, n. 3, p. 426–433, 2013.

ELDAR-GEVA, T. et al. Effect of intramural, subserosal, and submucosal uterine fibroids on the outcome of assisted reproductive technology treatment. **Fertility and Sterility**, v. 70, n. 4, p. 687–691, out. 1998.

FLYNN, M. et al. Health care resource use for uterine fibroid tumors in the United States. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 195, n. 4, p. 955–964, out. 2006.

FRIEDMAN, A. J. et al. Treatment of leiomyomata uteri with leuprolide acetate depot: a double-blind, placebo-controlled, multicenter study. The Leuprolide Study Group. **Obstetrics and Gynecology**, v. 77, n. 5, p. 720–5, maio 1991.

GOLAN, A. GnRH analogues in the treatment of uterine fibroids. **Human Reproduction**, v. 11, n. 3, p. 33–41, nov. 1996.

HANAFI, M. Ultrasound diagnosis of adenomyosis, leiomyoma, or combined with histopathological correlation. **Journal of Human Reproductive Sciences**, v. 6, n. 3, p. 189, 2013.

HART, R. et al. A prospective controlled study of the effect of intramural uterine fibroids on the outcome of assisted conception. **Human Reproduction**, v. 16, n. 11, p. 2411–2417, nov. 2001.

HODGSON, R.; BHAVE CHITTAWAR, P.; FARQUHAR, C. GnRH agonists for uterine fibroids. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 2017, n. 10, 29

out. 2017.

ISLAM, M. S. et al. Uterine Leiomyoma: Available Medical Treatments and New Possible Therapeutic Options. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 98, n. 3, p. 921–934, 1 mar. 2013.

JACKSON, J. L.; CHAMBERLIN, J.; KROENKE, K. Predictors of patient satisfaction. **Social Science & Medicine**, v. 52, n. 4, p. 609–620, fev. 2001.

KASHANI, B. N. et al. Role of Medical Management for Uterine Leiomyomas. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 34, n. 1, p. 85–103, jul. 2016.

KHAN, A.; SHEHMAR, M.; GUPTA, J. Uterine fibroids: current perspectives. **International Journal of Women's Health**, v. 6, n. 1, p. 95, jan. 2014.

KJERULFF, K. H. et al. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. **The Journal of Reproductive Medicine**, v. 41, n. 7, p. 483–490, jul. 1996.

LETHABY, A.; VOLLENHOVEN, B.; SOWTER, M. C. Pre-operative GnRH analogue therapy before hysterectomy or myomectomy for uterine fibroids. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 1, n. 2, p. CD000547, 23 abr. 2001.

LETTERIE, G. S. et al. Efficacy of a gonadotropin-releasing hormone agonist in the treatment of uterine leiomyomata: long-term follow-up. **Fertility and Sterility**, v. 51, n. 6, p. 951–956, jun. 1989.

LEWIS, T. D. et al. A Comprehensive Review of the Pharmacologic Management of Uterine Leiomyoma. **BioMed Research International**, v. 2018, n. 1, p. 1–11, 2018.

LIPPMAN, S. A. et al. Uterine fibroids and gynecologic pain symptoms in a population-based study. **Fertility and Sterility**, v. 80, n. 6, p. 1488–1494, dez. 2003.

LUMSDEN, M. A. et al. Fibroids: diagnosis and management. **BMJ**, v. 351, n. 1, p. h4887, 13 out. 2015.

MARUO, T. Effects of progesterone on uterine leiomyoma growth and apoptosis. **Steroids**, v. 65, n. 10–11, p. 585–592, nov. 2000.

MCCRACKEN, L. M.; EVON, D.; KARAPAS, E. T. Satisfaction with treatment for chronic pain in a specialty service: preliminary prospective results. **European Journal of Pain**, v. 6, n. 5, p. 387–393, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **DATASUS**. Disponível em:

<<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>>. Acesso em: 22 jul. 2019.

MORISKY, D. E. et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 10, n. 5, p. 348–354, maio 2008.

MORONI, R. M. et al. Add-back therapy with GnRH analogues for uterine fibroids. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, p. CD010854, 20 mar. 2015.

MUNEYYIRCI-DELALE, O. et al. Goserelin Acetate 10.8 mg Plus Iron Versus Iron Monotherapy Prior to Surgery in Premenopausal Women with Iron-Deficiency Anemia Due to Uterine Leiomyomas: Results from a Phase III, Randomized, Multicenter, Double-Blind, Controlled Trial. **Clinical Therapeutics**, v. 29, n. 8, p. 1682–1691, ago. 2007.

NARAYAN, R.; RAJAT; GOSWAMY, K. Treatment of submucous fibroids, and outcome of assisted conception. **The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists**, v. 1, n. 4 Pt 1, p. 307–311, ago. 1994.

OLIVEIRA BRITO, L. et al. Treatment of Abnormal Uterine Bleeding Secondary to Uterine Fibroids – A Pilot, Randomized Study with Dienogest, Desogestrel and Goserelin Acetate. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 24, n. 7, p. S182, nov. 2017.

OLIVEIRA, F. G. et al. Impact of subserosal and intramural uterine fibroids that do not distort the endometrial cavity on the outcome of in vitro fertilization–intracytoplasmic sperm injection. **Fertility and Sterility**, v. 81, n. 3, p. 582–587, mar. 2004.

OWEN, C.; ARMSTRONG, A. Y. Clinical management of leiomyoma. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v. 42, n. 1, p. 67–85, mar. 2015.

PARKER, W. H. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. **Fertility and Sterility**, v. 87, n. 4, p. 725–736, 2007a.

PARKER, W. H. Uterine myomas: management. **Fertility and Sterility**, v. 88, n. 2, p. 255–271, ago. 2007b.

RATNER, H. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptives. **BMJ**, v. 293, n. 6553, p. 1027–1027, 18 out. 1986.

REGNAULT, A. et al. Validation of the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication in patients with cystic fibrosis. **Journal of Cystic Fibrosis**, v. 11, n. 6, p. 494–501, 2012.

REIN, M. S.; BARBIERI, R. L.; FRIEDMAN, A. J. Progesterone: A critical role in the pathogenesis of uterine myomas. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 172, n. 1 PART 1, p. 14–18, 1995.

SABRY, M.; AL-HENDY, A. Medical treatment of uterine leiomyoma. **Reproductive Sciences**, v. 19, n. 4, p. 339–353, 2012.

SANKARAN, S.; MANYONDA, I. T. Medical management of fibroids. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 22, n. 4, p. 655–676, ago. 2008.

SINGH, S. S.; BELLAND, L. Contemporary management of uterine fibroids: focus on emerging medical treatments. **Current Medical Research and Opinion**, v. 31, n. 1, p. 1–12, 2 jan. 2015.

STEWART, E. A. Clinical practice. Uterine fibroids. **The New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 17, p. 1646–1655, 23 abr. 2015.

TALAUlikAR, V. S.; MANYONDA, I. Progesterone and progesterone receptor modulators in the management of symptomatic uterine fibroids. **European Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 165, n. 2, p. 135–140, dez. 2012.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION WEB SITE. **Clinical Outcome Assessment (COA) Qualification Program**. Disponível em: <<https://www.fda.gov/drugs/drug-development-tool-qualification-programs/clinical-outcome-assessment-coa-qualification-program>>.

VAN LEUSDEN, H. A. Symptom-free interval after triptorelin treatment of uterine fibroids: long-term results. **Gynecological Endocrinology**, v. 6, n. 3, p. 189–198, set. 1992.

VERMERSCH, P. et al. Measuring treatment satisfaction in MS: Is the Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication fit for purpose? **Multiple Sclerosis Journal**, v. 23, n. 4, p. 604–613, 11 abr. 2017.

WALLACH, E. E.; VLAHOS, N. F. Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. **Obstetrics and Gynecology**, v. 104, n. 2, p. 393–406, 2004.

WEGIENKA, G. Self-reported heavy bleeding associated with uterine

leiomyomata. **Obstetrics & Gynecology**, v. 101, n. 3, p. 431–437, mar. 2003.

WHITEMAN, M. K. et al. Inpatient hysterectomy surveillance in the United States, 2000-2004. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 198, n. 1, p. 34.e1-34.e7, jan. 2008.

WISE, L. A. et al. Age-Specific Incidence Rates for Self-Reported Uterine Leiomyomata in the Black Women's Health Study. **Obstetrics & Gynecology**, v. 105, n. 3, p. 563–568, mar. 2005.

WU, E. Q. et al. Lifetime Costs of Patients With Clinically Detected Uterine Fibroids. **Obstetrics & Gynecology**, v. 107, n. 4, p. 56S, abr. 2006.

ZIMMERMANN, A. et al. Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. **BMC Women's Health**, v. 12, n. 1, p. 6, 2012.

TABLE 19- IRREGULAR VAGINAL BLEEDING EVOLUTION BEFORE TREATMENT AND 3, 6 AND 12 MONTHS AFTER TREATMENT (P < 0.001).

BLOOD PRESENCE	N	%
Before treatment	39	86.7%
3 months	14	31.1%
6 months	6	13.6%
12 months	11	33.3%

TABLE 20- PELVIC PAIN COMPLAINTS EVOLUTION BEFORE TREATMENT AND 3, 6 AND 12 MONTHS AFTER TREATMENT (P < 0.001).

PAIN PRESENCE	N	%
Before treatment	30	66.7%
3 months	3	6.7%
6 months	4	9.1%
12 months	7	21.1%

TABLE 321- TSQM ANSWERS.

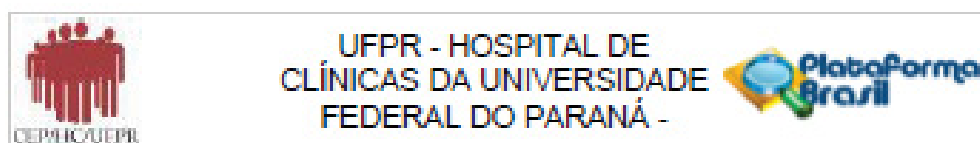
Questions	Classes	N%	p-value
Are you satisfied with a medicine to treat your illness?	Satisfied	57.9	0.02
	More or less satisfied	15.8	
	Unsatisfied	26.3	
Are you satisfied with the way the medicine relieves your symptoms?	Satisfied	65.8	<0.001
	More or less satisfied	13.2	
	Unsatisfied	21.1	
Are you satisfied with how long it takes the medicine to take effect?	Satisfied	73.7	<0.001
	More or less satisfied	7.9	
	Unsatisfied	18.4	
Do you feel any side effects from this medicine?	No	44.7	0.627
	yes	55.3	
Are the side effects of the medicine bothersome?	They are not bothersome	38.1	0.515
	More or less bothersome	19.0	
	bothersome	42.9	
Do side effects interfere with your physical health?	Anything	57.1	0.01
	More or less	14.3	
	Too much	28.6	
Do side effects interfere with your mental functions?	Anything	76.2	<0.001
	More or less	14.3	
	Too much	9.5	
Have the side effects of the medicine affected your overall satisfaction with the medicine?	No	66.7	<0.001
	More or less	23.8	
	Too much	9.5	
How easy is it to use the medicine in its current form?	Easy	94.7	0.001
	More or less easy	5.3	
	difficult	0.0	
How easy is it to plan each drug use?	Easy	73.7	<0.001
	More or less easy	13.2	
	difficult	13.2	
How convenient is it to take the medicine as directed?	Convenient	76.3	<0.001
	More or less convenient	18.4	
	Inconvenient	5.3	

How confident are you that taking this medicine is right for you	Confident	65.8	<0.001
	More or less confident	21.1	
	Not confident	13.2	
How convinced are you that the positive points of your medicine outweigh the negative points?	Convinced	71.1	<0.001
	More or less convinced	10.5	
	Not convinced	18.4	
How satisfied are you with this medicine	Satisfied	60.5	0.002
	More or less satisfied	15.8	
	Unsatisfied	23.7	

TABLE 4- Satisfaction by domains.

Domain	Minimum	1° quart	Median	3° quart	Maximum	n
Effectiveness	22	44	72	86	100	38
Side effects	6	69	94	100	100	38
Convenience	50	61	72	86	100	38
Overall satisfaction	7	46	74.5	89	100	38

ANEXO 1 - PARECER DO CEP CHC-UFPR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: USO DE GOSSERELINA PARA TRATAMENTO CLÍNICO DA LEIOMIOMATOSE UTERINA

Pesquisador: Marcos Takimura

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 49203315.8.0000.0086

Instituição Proponente: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVIÇOS HOSPITALARES - EBSERH

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.687.690

Apresentação do Projeto:

USO DE GOSSERELINA PARA TRATAMENTO CLÍNICO DA LEIOMIOMATOSE UTERINA

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a involução do volume uterino total e dos miomas individualmente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

sintomas climatéricos, redução da massa óssea, elevação da pressão arterial, antralgia, alopecia e aumento do peso.

Benefícios:

Redução do volume uterino e do tamanho dos miomas individualmente, além de evitar a realização de procedimentos cirúrgicos

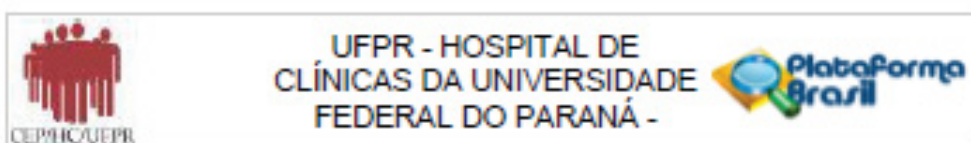
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Avaliar a redução do volume uterino e dos miomas em pacientes submetidas a tratamento com inibidor hipotalâmico

Justificativa da Emenda:

Inclusão de questionário de avaliação da satisfação das pacientes em relação ao tratamento e inclusão de pesquisadores assistentes.

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hcuufpr.br



Continuação do Parecer: 2.667.690

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

os termos adequados

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências ou inadequações

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da Emenda.

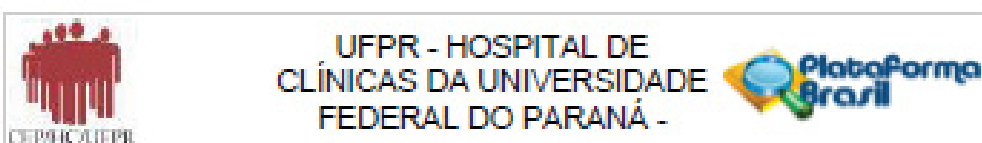
Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos. Manter os documentos da pesquisa arquivados.

É dever do CEP acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_107746_3_E2.pdf	24/04/2018 14:11:39		Aceito
Outros	emenda_pesquisa.pdf	24/04/2018 14:10:56	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_confidencialidade_Helena.pdf	24/04/2018 14:10:16	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_confidencialidade_jessica.pdf	24/04/2018 14:09:57	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_confidencialidade_bruno.pdf	24/04/2018 14:09:42	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_confidencialidade_ana.pdf	24/04/2018 14:09:31	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_jessica.pdf	24/04/2018 14:09:03	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_compromisso_Helena.pdf	24/04/2018 14:08:48	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_compromisso_bruno.pdf	24/04/2018 14:08:31	gleyse maria rubio oliveira	Aceito

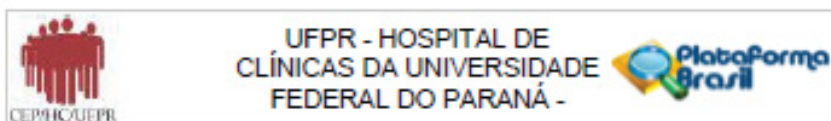
Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Processo: 1.667.690

Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_ana.pdf	24/04/2018 14:08:13	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_amstras_jessica.pdf	24/04/2018 14:07:55	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_amstras_helena.pdf	24/04/2018 14:07:40	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_amstras_bruno.pdf	24/04/2018 14:07:22	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_amstras_ana.pdf	24/04/2018 14:07:06	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Outros	questionario_gosselina.odt	22/02/2018 13:04:19	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Outros	qualificacao_pesquisadores.pdf	22/02/2018 13:00:00	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Outros	emenda_cep.pdf	22/02/2018 12:59:32	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Outros	carta_emendaassinada.pdf	20/03/2017 22:50:23	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Orçamento	orcamento_descritivo.jpg	11/09/2015 15:01:00	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_confidencialidade.JPG	11/09/2015 14:59:14	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_tomar_publico.JPG	11/09/2015 14:58:37	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_compromisso_dos_pesquisadores.JPG	11/09/2015 14:58:10	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_compromisso.JPG	11/09/2015 14:56:20	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_laboratorio.JPG	11/09/2015 14:54:57	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_ultrassonografia.JPG	11/09/2015 14:53:14	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_departamento_tocoginecologia.JPG	11/09/2015 14:42:44	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rostoassinada.pdf	11/09/2015 14:37:26	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_comite_de_etica.docx	11/09/2015 14:34:49	gleyse maria rubio oliveira	Aceito
Outros	ficha de avaliacao (1).pdf	05/08/2015 16:25:07		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE OK.pdf (1).pdf	01/08/2015 15:42:54		Aceito

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br



Continuação do Parecer: 2.687.090

Ausência	TCLE OK.pdf (1).pdf	01/08/2015 15:42:54		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	utf-8"Projeto de pesquisa comite_ de e_tica .pdf	01/08/2015 13:06:27		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 01 de Junho de 2016

Assinado por:
maria cristina carlor
(Coordenador)

Endereço: Rua Gal. Carneiro, 181
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-900
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-1041 Fax: (41)3360-1041 E-mail: cep@hc.ufpr.br

ANEXO 2 - TREATMENT SATISFACTION QUESTIONNAIRE FOR MEDICATION (TSQM) VERSÃO 1.4

TSQM (*version 1.4*)

Questionário sobre Satisfação com o Medicamento (versão portuguesa do TSQM)

Instruções: Por favor, pense um pouco sobre o seu nível de satisfação ou insatisfação com o medicamento que está tomando neste estudo clínico. Estamos interessados na sua avaliação da eficácia, dos efeitos colaterais e da conveniência do medicamento durante as últimas duas ou três semanas ou desde a última vez que você usou o medicamento. Para cada pergunta, marque a resposta que melhor corresponde à sua experiência. Marque somente uma resposta.

1. Até que ponto está satisfeito/a ou insatisfeito/a com a eficácia do medicamento usado para evitar ou tratar a sua doença?

- ☐₁ Extremamente insatisfeito/a
- ☐₂ Muito insatisfeito/a
- ☐₃ Insatisfeito/a
- ☐₄ Mais ou menos satisfeito/a
- ☐₅ Satisfeito/a
- ☐₆ Muito satisfeito/a
- ☐₇ Extremamente satisfeito/a

2. Até que ponto está satisfeito/a ou insatisfeito/a com a maneira como o medicamento alivia os seus sintomas?

- ☐₁ Extremamente insatisfeito/a
- ☐₂ Muito insatisfeito/a
- ☐₃ Insatisfeito/a
- ☐₄ Mais ou menos satisfeito/a
- ☐₅ Satisfeito/a
- ☐₆ Muito satisfeito/a
- ☐₇ Extremamente satisfeito/a

3. Até que ponto está satisfeito/a ou insatisfeito/a com o tempo que o medicamento demora para começar a fazer efeito?

- ☐₁ Extremamente insatisfeito/a
- ☐₂ Muito insatisfeito/a
- ☐₃ Insatisfeito/a
- ☐₄ Mais ou menos satisfeito/a
- ☐₅ Satisfeito/a
- ☐₆ Muito satisfeito/a

☐₇ Extremamente satisfeito/a

4. Sente algum efeito secundário (colateral) causado por este medicamento?

☐₁ Sim

☐₀ Não (Neste caso, passe para a Pergunta 9.)

5. Até que ponto são incômodos os efeitos secundários do medicamento que está tomando para tratar a sua doença?

☐₁ Extremamente incômodos

☐₂ Muito incômodos

☐₃ Mais ou menos incômodos

☐₄ Um pouco incômodos

☐₅ Não são incômodos

6. Até que ponto os efeitos secundários interferem com a sua saúde física e a sua capacidade de viver uma vida normal (isto é, força, nível de energia, etc.)?

☐₁ MUITÍSSIMO

☐₂ Muito

☐₃ Mais ou menos

☐₄ Muito pouco

☐₅ Nada

7. Até que ponto os efeitos secundários interferem com as suas funções mentais (por exemplo, capacidade de pensar com clareza, permanecer acordado, etc.)?

☐₁ MUITÍSSIMO

☐₂ Muito

☐₃ Mais ou menos

☐₄ Muito pouco

☐₅ Nada

8. Até que ponto os efeitos secundários do medicamento têm afetado a sua satisfação geral com o medicamento?

☐₁ MUITÍSSIMO

☐₂ Muito

☐₃ Mais ou menos

☐₄ Muito pouco

☐₅ Nada

9. Qual é o grau de facilidade ou dificuldade de utilizar o medicamento na sua forma atual?

- ☐₁ Extremamente difícil
- ☐₂ Muito difícil
- ☐₃ Difícil
- ☐₄ Mais ou menos fácil
- ☐₅ Fácil
- ☐₆ Muito fácil
- ☐₇ Extremamente fácil

10. Qual é o grau de facilidade ou dificuldade de planejar cada uso do medicamento?

- ☐₁ Extremamente difícil
- ☐₂ Muito difícil
- ☐₃ Difícil
- ☐₄ Mais ou menos fácil
- ☐₅ Fácil
- ☐₆ Muito fácil
- ☐₇ Extremamente fácil

11. Até que ponto é conveniente ou inconveniente tomar o medicamento segundo as instruções?

- ☐₁ Extremamente inconveniente
- ☐₂ Muito inconveniente
- ☐₃ Inconveniente
- ☐₄ Mais ou menos conveniente
- ☐₅ Conveniente
- ☐₆ Muito conveniente
- ☐₇ Extremamente conveniente

12. De modo geral, até que ponto está confiante de que tomar este medicamento é bom para você?

- ☐₁ Nada confiante
- ☐₂ Um pouco confiante
- ☐₃ Mais ou menos confiante
- ☐₄ Muito confiante
- ☐₅ Extremamente confiante

13. Até que ponto está convencido/a de que os pontos positivos do seu medicamento compensam os pontos negativos?

- ☐₁ Nada convencido/a
- ☐₂ Um pouco convencido/a
- ☐₃ Mais ou menos convencido/a
- ☐₄ Muito convencido/a
- ☐₅ Extremamente convencido/a

14. Levando tudo em conta, até que ponto se sente satisfeito/a ou insatisfeito/a com este medicamento?

- ☐₁ Extremamente insatisfeito/a
- ☐₂ Muito insatisfeito/a
- ☐₃ Insatisfeito/a
- ☐₄ Mais ou menos satisfeito/a
- ☐₅ Satisfeito/a
- ☐₆ Muito satisfeito/a
- ☐₇ Extremamente satisfeito/a